

# Actualización en alergia ocular

Tomo II

JOAN BARTRA TOMÀS  
ELENA ARRONDO MURILLO

**ESTEVE**

# Actualización en alergia ocular

**Editorial Glosa**

Ronda de Sant Pere, 22, principal 2.<sup>a</sup> - 08010 Barcelona  
Teléfonos 932 684 946 / 932 683 605 - Telefax 932 684 923  
E-mail: glosa@abaforum.es

**Coordinación editorial**

Carlos Manrubia

**Dirección artística y producción**

Gemma Boada

ISBN: 84-7429-164-X Obra completa

ISBN: 84-7429-171-2 Tomo II

Depósito Legal: B-30.923-2003

Soporte válido

© Laboratorios Dr. Esteve, S.A.

© Glosa, S.L.

Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida ni transmitida en ninguna forma o medio, incluyendo las fotocopias o cualquier sistema de recuperación de almacenamiento de información, sin la autorización por escrito del titular del Copyright.

# Actualización en alergia ocular

Tomo II

JOAN BARTRA TOMÀS  
ELENA ARRONDO MURILLO

**ESTEVE**



# AUTORES

---



**ELENA ARRONDO MURILLO**

Médico Adjunto. Servicio de Oftalmología. Hospital Mútua de Terrassa

**JOAN BARTRA TOMÀS**

Médico Adjunto. Servicio de Alergia. Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta

**JOSEP TORRAS SANVICENS**

Médico Adjunto. Servicio de Alergia. Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta



**Imágenes de Formas clínicas de la alergia ocular:**

Servicio de Oftalmología. Hospital Mútua de Terrassa

**Imágenes de Diagnóstico diferencial de la alergia ocular:**

Servicio de Oftalmología. Hospital Mútua de Terrassa





# ÍNDICE

---



Formas clínicas de la alergia ocular Elena Arrondo Murillo y Joan Bartra Tomàs	11
Diagnóstico diferencial de la alergia ocular Elena Arrondo Murillo y Joan Bartra Tomàs	47
Tratamiento de la alergia ocular Joan Bartra Tomàs, Elena Arrondo Murillo y Josep Torras Sanvicens	67



# FORMAS CLÍNICAS DE LA ALERGIA OCULAR

ELENA ARRONDO MURILLO  
JOAN BARTRA TOMÀS

## INTRODUCCIÓN

La alergia ocular es una patología muy frecuente y su incidencia ha aumentado en los países industrializados en combinación con un incremento de la atopia. Diferentes rasgos caracterizan la alergia ocular, cuya gravedad varía desde la conjuntivitis alérgica estacional leve a la variante amenazante para la visión de la queratoconjuntivitis atópica. Si bien en la mayoría de los casos se trata de formas leves, éstas pueden interferir en la calidad de vida del paciente. Existen diferencias entre los distintos tipos de alergia ocular, en la edad de aparición, prevalencia y morbilidad. También existe una distribución geográfica, ya que en Europa por ejemplo son frecuentes las formas leves, mientras que las formas graves y amenazantes para la visión son muy raras.

Una inflamación conjuntival bilateral de naturaleza crónica, recurrente y caracterizada por marcado prurito sugiere fuertemente un origen alérgico. Además las reacciones alérgicas pueden predisponer al paciente a padecer infecciones oculares, ya que la irritación y el prurito ocular hacen que el paciente se frote los ojos con el riesgo de infección que esto conlleva.

Los mecanismos inmunológicos involucrados en la alergia ocular son una mezcla variable de hipersensibilidad inmediata y retardada, como ya se ha comentado en capítulos anteriores. Dado que los mecanismos fisiopatológicos de estas enfermedades son muy complejos y varían con el tipo de conjuntivitis alérgica que se presente,

los hallazgos clínicos pueden ser cruciales en la clasificación diagnóstica de la alergia ocular. La gravedad de estas afecciones queda reflejada en el tipo de células que median la reacción alérgica: las formas leves se caracterizan por la presencia de mastocitos (conjuntivitis alérgica aguda, estacional y perenne), mientras que las formas graves están asociadas con una preponderancia de células T (queratoconjuntivitis vernal y atópica, conjuntivitis papilar gigante).

Como toda la alergia en general, la alergia ocular supone un importante problema de salud pública debido a su alta morbilidad. Actualmente se considera que en los países desarrollados o industrializados la prevalencia es en torno al 20-25 % existiendo un predominio en las zonas urbanas frente a las rurales; en cambio en los países subdesarrollados la prevalencia es menor.

El objetivo de este capítulo es describir las diferentes formas clínicas de alergia ocular, prestando especial atención a los síntomas y signos de cada una y comentando sólo brevemente algunos aspectos relevantes de la fisiopatogenia, histología, pruebas diagnósticas y tratamiento, ya que todos ellos se describen en profundidad en otras partes de la obra.

## CLASIFICACIÓN

La conjuntiva es la estructura de la superficie ocular que con más frecuencia se afecta en la alergia ocular, por ello a veces se consideran erróneamente como sinónimos el término conjuntivitis alérgica y el término alergia ocular, a pesar de que también pueden afectarse otras partes de la superficie ocular. Éstas incluyen la córnea, el limbo, los párpados con afectación tarsal y cutánea, etc. Deben examinarse bien todas estas estructuras para llegar al diagnóstico de las diversas formas de alergia ocular.

Los diferentes tipos de alergia ocular podrían clasificarse en:

1. Conjuntivitis alérgica aguda
2. Conjuntivitis alérgica estacional y perenne
3. Queratoconjuntivitis vernal
4. Queratoconjuntivitis atópica
5. Conjuntivitis papilar gigante
6. Dermatoconjuntivitis de contacto

## CONJUNTIVITIS ALÉRGICA AGUDA

### Definición

La conjuntivitis alérgica aguda (CAA) es una inflamación conjuntival unilateral o bilateral, brusca e intensa, normalmente autolimitada, debido al contacto del alérgeno con la conjuntiva bulbar y/o tarsal de un paciente sensibilizado.

### Epidemiología

La CAA puede ocurrir a cualquier edad, aunque es más frecuente en niños. Aparece en pacientes con o sin antecedentes de atopia. Los alérgenos más frecuentemente involucrados en este tipo de reacción alérgica son: **epitelio** de animales (sobre todo de **gato**) y pólenes.

### Clínica

Se presenta con prurito intenso, quemosis conjuntival y edema palpebral que puede ser tan grave que sea imposible la apertura palpebral. Los síntomas aparecen pocos minutos después del contacto con el alérgeno y el cuadro es autolimitado, resolviéndose normalmente en unas horas.

#### Esquema n.º 1

#### Clínica de la conjuntivitis alérgica aguda

- Picor
- Edema palpebral
- Quemosis



**FIGURA 1**

*Edema palpebral asociado a una conjuntivitis alérgica aguda.*

## Fisiopatogenia

El tipo de respuesta alérgica que interviene en esta forma de conjuntivitis es la reacción de **hipersensibilidad inmediata mediada por IgE**, con las mismas características que la conjuntivitis alérgica estacional y perenne que se describen a continuación.

## Diagnóstico

Es fundamentalmente **clínico**. Una buena anamnesis puede ser suficiente para realizar un diagnóstico de sospecha del alérgeno causante. El diagnóstico definitivo se obtiene con las mismas pruebas complementarias que se describen a continuación para la conjuntivitis alérgica estacional y perenne.

## Tratamiento

Al tratarse de un cuadro autolimitado, normalmente no requiere tratamiento. Si el picor es muy intenso pueden pautarse **antihistamínicos tópicos** e incluso **sistémicos** durante un breve espacio de tiempo. Es importante llegar a conocer el alérgeno desencadenante para evitarlo en el futuro, lo que requiere la valoración por un alergólogo.

En caso de recurrencias puede ser útil proteger al paciente **con inhibidores de la desgranulación del mastocito tópicos**.

## CONJUNTIVITIS ALÉRGICA ESTACIONAL Y PERENNE

### Definición

Las conjuntivitis alérgicas, estacional (CAE) y perenne (CAP), pueden definirse como una inflamación conjuntival bilateral, crónica y recurrente, con exacerbaciones en diferentes épocas del año, y causadas por la exposición directa de la superficie mucosa ocular a alérgenos presentes en el medio ambiente.

### Epidemiología

La CAE y CAP son las formas más frecuentes de alergia ocular, representando la primera de ellas la mitad de todos los casos de alergia ocular. Afectan a millones de personas anualmente, muchas de las cuales buscan el alivio de sus síntomas con tratamientos que no requieren receta. Un menor número de pacientes acuden al especialista para solicitar ayuda. Las causas del aumento de su prevalencia son desconocidas, pero las hipótesis se centran en el aumento en la polución y de los aero-

alergenos. Se han descrito las siguientes incidencias en población general en adultos: 8,4% en Suecia en 1981, 19,8% en Inglaterra y Gales, y hasta un 41,3% en Australia en el período de 1991-1993.

Es una enfermedad muchas veces sobrediagnosticada en nuestro medio, dada la similitud de los síntomas con otras patologías oculares muy frecuentes como el ojo seco y la blefaritis.

### Esquema n.º 2

#### Alergenos más frecuentes en la CAE y la CAP

CAE:

- Gramínea: pico de polinización en abril, mayo y junio
- Parietaria: pico de polinización de marzo a mayo
- Artemisia: final de verano y otoño
- Olivo: pico de polinización en mayo y junio
- Plátano: pico de polinización en marzo y abril
- Ciprés: pico de polinización en febrero y marzo
- Enebro y sabina: pico de polinización en abril y mayo

CAP: ácaros, epitelio de animales (sobre todo de perro y gato), esporas de hongos y cosméticos.

Aproximadamente el 90% de los pacientes con síntomas de rinitis inducidos por pólenes presentarán algún grado de conjuntivitis alérgica, mientras que sólo lo harán el 50% de los pacientes con rinitis inducida por ácaros.

En cuanto a la distribución por edad, sexo y la asociación con asma o eccema, ésta es similar en ambos tipos de conjuntivitis. Los síntomas son más graves en los casos de conjuntivitis alérgica estacional, la historia de exposición a los ácaros del polvo es del 42% en el caso de la CAP mientras que es del 0% en la CAE, y la presencia de rinitis crónica es del 75 y del 12% respectivamente. La exposición ocupacional es otro escenario para desarrollar CAP. Dado que el 80% de los pacientes se afectan antes de la tercera década de la vida, es importante preguntar por los antecedentes familiares de atopia, lo que es especialmente importante en niños.

### Síntomas

Los síntomas de estas conjuntivitis aparecen poco tiempo después de la exposición al alérgeno, en general antes de 30 minutos tras el contacto, y son autolimitados, desa-



pareciendo 3 o 4 días después si cesa el contacto. El cuadro clínico es de corta duración y episódico.

### Síntomas oculares

Como en todos los casos de alergia ocular, el **prurito** es el síntoma *princeps* de este tipo de conjuntivitis. Una inflamación conjuntival, bilateral, recurrente y con picor importante indica con mucha probabilidad una conjuntivitis alérgica.

Otros síntomas frecuentes incluyen quemazón, lagrimeo y enrojecimiento, siendo normalmente una afectación bilateral aunque puede ser asimétrica.

En raras ocasiones pueden presentarse síntomas de afectación corneal como fotofobia y visión borrosa. Los síntomas están relacionados con la cantidad de alérgeno presentes en el aire. Los síntomas en la CAE aparecen de manera característica en primavera, cuando las gramíneas y el polen de árboles están en alza, y en otoño, cuando los pólenes de ambrosía son más numerosos. En el caso de la CAP pueden presentarse durante todo el año si se asocian con antígenos del tipo de los ácaros del polvo, epitelio de animales, plumas o esporas de hongos. De todos modos el 79% de los pacientes con CAP tienen exacerbaciones estacionales. Los síntomas de la CAP son con frecuencia menos graves que los de la CAE.

Igualmente, en determinados climas en los que hay períodos muy largos de polinización, la alergia al polen puede dar lugar a sintomatología perenne.

Los síntomas empeoran con el tiempo seco y caluroso, y mejoran con las temperaturas bajas y las lluvias. El uso de lentes de contacto y el ojo seco constituyen factores contribuyentes, ya que facilitan el contacto del alérgeno con la superficie ocular.

#### Esquema n.º 3

##### Síntomas de la CAE y la CAP

- Picor
- Quemazón
- Lagrimeo
- Enrojecimiento
- Fotofobia

### Síntomas extraoculares

La manifestación extraocular más frecuente de la conjuntivitis alérgica es la rinitis, que es más habitual en la CAP, e incluso algunos pacientes pueden presentar sinusi-

tis. Muchos de estos pacientes también pueden referir picor del paladar blando, boca o del canal auditivo externo. Además pueden presentar otros hallazgos de atopia, como dermatitis atópica o asma, alergia a alimentos y medicamentos, y urticaria-angioedema, siendo la incidencia de estos últimos similar en ambos tipos de conjuntivitis. En un tercio de los pacientes la conjuntiva puede ser el único tejido involucrado en la hipersensibilidad, por lo que los resultados negativos en tests sistémicos en esos casos no tienen significado clínico.

## Signos

En la exploración clínica los hallazgos pueden ser escasos, o incluso estar ausentes, en proporción a la intensidad de los síntomas, dado que este tipo de patología puede aparecer y desaparecer, y por ello la historia clínica es tan importante.

La conjuntiva suele mostrarse congestionada y edematosa, lo que le confiere un aspecto lechoso o rosa claro. Pueden aparecer papilas en la conjuntiva tarsal inferior y/o superior. El exudado conjuntival será claro o acuoso en las formas agudas, y mucoso o espeso en las crónicas.

La quemosis conjuntival en algunos casos puede ser muy intensa y suele asociarse con edema palpebral.

### Esquema n.º 4

#### Signos de la CAE y la CAP

- Conjuntiva de aspecto lechoso
- Papilas pequeñas
- Secreción acuosa-mucosa
- Quemosis
- Edema palpebral

NO SE DETECTAN ALTERACIONES CORNEALES NI ALTERACIONES PERMANENTES DE LA CONJUNTIVA, POR LO QUE NO HAY RIESGO DE PÉRDIDA DE VISIÓN.

**FIGURA 2**

*Conjuntivitis alérgica estacional por polen de gramíneas. Aspecto de la conjuntiva tarsal inferior.*

**FIGURA 3**

*Conjuntivitis alérgica estacional por polen de gramíneas. Aspecto de la conjuntiva tarsal superior.*



## Fisiopatogenia

Ambos tipos de conjuntivitis son el resultado de una reacción de **hipersensibilidad inmediata mediada por IgE** a aeroalergenos específicos.

## Diagnóstico

Generalmente el diagnóstico se realiza a través de la **historia clínica detallada** y los hallazgos clínicos, aunque el alergeno desencadenante puede ser difícil de identificar, siendo muy útiles en estos casos las pruebas cutáneas realizadas por un alergólogo, que pueden ser positivas.

Las **pruebas de laboratorio** pueden ser necesarias; la presencia de **IgE específica** en suero y lágrimas, así como la de eosinófilos en exudados conjuntivales, que no están presentes en la superficie ocular en condiciones normales, pueden ayudar al diagnóstico. La presencia de una mayor cantidad de IgE específica en lágrima en com-

paración con el suero es, según algunos autores, una apuesta segura de que se trata de una conjuntivitis alérgica. El diagnóstico de conjuntivitis alérgica puede confirmarse realizando al menos dos tests en el mismo paciente, uno durante la fase aguda de la enfermedad y otro en la fase asintomática. En las conjuntivitis mediadas por IgE se observará un valor significativamente mayor de IgE en lágrima en la fase activa, en comparación con la fase asintomática. El aumento de la IgE específica en suero se ha observado en el 78 % de los pacientes con CAE y de IgE en lágrimas entre el 46-96 % de casos de CAE, según distintos autores. También se han obtenido diferencias significativas en la implicación de los ácaros del polvo en la CAP pero no en la CAE, como se mostró en los estudios de Dart et al. Se observó una exacerbación de los síntomas en el 43 % de los pacientes con CAP y en ningún paciente con CAE cuando se expusieron a los ácaros. Además los prick tests a ácaros fueron positivos en el 71 % de los pacientes con CAP y sólo en el 4 % de los pacientes con CAE. Se calculó igualmente la presencia de IgE específica para ácaros del polvo en suero, que fue del 89 % en los casos de CAP y de sólo el 43 % en la CAE, y en lágrima del 78 % en el caso de la CAP y en ningún caso en CAE.

El aumento de la IgE específica en lágrima, en correlación con la sintomatología del paciente, con o sin correlación con los hallazgos sistémicos de laboratorio (prick tests, RAST, etc.) añade mayor peso al diagnóstico de conjuntivitis alérgica. En los estudios de Secchi et al., la IgE sistémica y de lágrima sólo se correlacionaba en dos tercios de los casos de conjuntivitis alérgica probada. Estos resultados apuntan a que la conjuntivitis alérgica mediada por IgE no es siempre una expresión más de la alergia sistémica.

La presencia de **eosinófilos en los frotis conjuntivales** es útil para determinar el diagnóstico. Éstos no se encuentran en conjuntivas normales. La presencia de sólo un eosinófilo apoya el diagnóstico de conjuntivitis alérgica, pero como la prevalencia de eosinófilos puede variar (20-80 %), la ausencia de éstos no excluye el diagnóstico. Además, los eosinófilos pueden estar involucrados en la patogenia de otras patologías no alérgicas. Algunos autores como Secchi et al. creen que una citología positiva añadida a una historia clínica sugestiva puede considerarse patognomónico de una patología alérgica.

La instilación de alérgenos en el saco conjuntival para comprobar la reproducción de la sintomatología (**test de provocación**) rara vez es necesaria, pero puede resolver alguna duda si todas las pruebas anteriores no proporcionan suficiente información para llegar al diagnóstico. La correlación entre el test de provocación con-

juntival específico y los valores de IgE en lágrima es muy alta según han descrito el grupo de Secchi et al.

Actualmente se han comercializado unas tiras reactivas para medir la presencia de IgE en lágrima, que hacen esta prueba asequible para cualquier médico.

### Esquema n.º 5

#### Factores que apoyan el diagnóstico de CAE y CAP

- Historia clínica compatible: síntomas y signos en relación con alérgenos desencadenantes (en el caso de CAP síntomas perennes de más de 1 año de evolución)
- Aumento de intensidad en ambientes secos y calurosos
- Cultivos bacterianos negativos
- Antecedentes familiares y personales de atopia
- Presencia de eosinófilos en el frotis conjuntival
- Elevación de la IgE total en lágrima
- Hallazgo de IgE reactiva en sangre frente a alérgenos presentes en el entorno del paciente (RAST)
- Pruebas alérgicas cutáneas (prick) positivas a los alérgenos presentes en el entorno del paciente
- Test de provocación conjuntival positivo

## Tratamiento

### Medidas generales

Cuando puede identificarse el alérgeno a través de la historia clínica o por las pruebas cutáneas, debe instruirse al paciente y familiares para que lleven a cabo una conducta de **evitación del alérgeno** responsable.

Como en cualquier tipo de alergia ocular, se recomiendan los **lavados con suero fisiológico** para ayudar a eliminar el alérgeno de los fórnices conjuntivales. La aplicación de **compresas frías** o **bolsas de hielo** puede aliviar temporalmente los síntomas.

### Tratamiento médico

El tratamiento farmacológico se basa en el uso de **antihistamínicos tópicos e inhibidores de la desgranulación del mastocito** para controlar los síntomas durante

las exacerbaciones. Si bien ambos tipos de fármacos son eficaces, los segundos necesitan varias semanas de tratamiento antes de empezar a ser efectivos, por lo que deben comenzar a utilizarse antes del período de síntomas.

## QUERATOCONJUNTIVITIS VERNAL

### Definición

La queratoconjuntivitis vernal (QCV) es una inflamación alérgica crónica, bilateral, de la superficie ocular, que afecta la conjuntiva, tanto palpebral como bulbar, además de la córnea. En su forma más leve no causa más que una irritación leve y la consiguiente molestia para el paciente. Sin embargo, en algunos casos produce síntomas graves y en los casos más extremos puede ser amenazante para la visión. La causa es desconocida, pero se incluye dentro de la alergia ocular porque tiene muchos rasgos alérgicos.

### Epidemiología

La QCV es una patología rara que representa tan sólo el 0,5 % de la alergia ocular y que se presenta en niños, con una incidencia máxima entre los 11 y los 13 años. Un estudio de Buckley reveló los siguientes datos: el 82 % de los casos se observaron en este grupo de edad, es una patología que se presenta mayoritariamente en varones con una relación varón/mujer de 17:3, el 75 % de los pacientes tienen una historia personal y el 67 % historia familiar de atopia. Según Friedlaender y Bielory, la incidencia en la época prepuberal es mayor en varones que en mujeres, igualándose ésta a partir de la pubertad. En el grupo de comienzo tardío, la sintomatología es mucho menos grave.

Normalmente se trata de una enfermedad autolimitada de entre 2-10 años de duración, resolviéndose entre la pubertad y el comienzo de la edad adulta, aunque a veces puede persistir durante décadas. En algunos casos puede convertirse en una queratoconjuntivitis atópica en la edad adulta.

Es tan claro este aspecto de la edad de aparición y duración de la enfermedad que cualquier caso diagnosticado en adultos debe ser tomado con reservas hasta que se confirme el diagnóstico.

Se asocia a factores climáticos, siendo más frecuente en climas cálidos como la cuenca mediterránea, Sudamérica, África, Oriente Medio e India. La forma de esta enfermedad que se observa en países de clima templado tiende a ser leve.

Existe un predominio de la forma palpebral de esta enfermedad en los países de clima templado, mientras que en los más cálidos y secos se presentan más casos de pacientes con la forma límbica. Es posible que existan diferencias en el tipo y patogenia de la enfermedad entre ambas áreas geográficas.

La gran mayoría de estos pacientes tienen una historia familiar y/o personal de atopia, aunque también puede aparecer en pacientes que no la tengan. En muchos casos existe hipersensibilidad frente a alérgenos comunes como los ácaros del polvo y pólenes.

Los síntomas suelen disminuir durante los meses fríos, pero los cambios conjuntivales suelen persistir con sólo una ligera regresión. El pico de prevalencia suele ser entre abril y noviembre pero algunos pacientes muestran síntomas todo el año, sobre todo en los climas tropicales. Los signos de la forma límbica son más propensos a remitir, y en casos leves pueden desaparecer por completo. Algunos autores han sugerido una alergia física dado que la luz y el calor precipitan los síntomas. Se ha relacionado también con el tracoma, ya que pueden asociarse y ser la clamídea el desencadenante de la enfermedad.

## Síntomas

Los síntomas son bilaterales, el más frecuente es el **picor**, que puede ser ligero en las formas leves de la enfermedad, e intenso y persistente en las formas graves. El picor se exacerba con el viento, el polvo, la luz, el calor y el ejercicio físico asociado con sudor.

Otros síntomas frecuentes son lagrimeo, fotofobia, sensación de cuerpo extraño y quemazón. Los síntomas se intensifican con el parpadeo y la oclusión ocular. Los pacientes presentan una secreción mucosa espesa. En los casos más graves de la enfermedad, sobre todo si existe patología corneal, el paciente presentará fotofobia y blefaroespasmos intensos, y el deterioro visual que la afectación corneal conlleva. La apertura palpebral puede verse también reducida por la reacción inflamatoria intensa de los párpados que, por el peso, puede producir ptosis mecánica.

Al comienzo de la enfermedad los síntomas suelen ser leves, pero van empeorando con el paso del tiempo, por lo que el diagnóstico precoz y un tratamiento efectivo son deseables en el estadio precoz.

### Esquema n.º 6

#### Síntomas de la QCV

- Picor
- Lagrimeo
- Secreción mucosa espesa
- Sensación de cuerpo extraño
- Fotofobia
- Blefaroespasma
- Ptosis

## Signos y clasificación

### Conjuntivitis vernal

#### Forma palpebral

Se caracteriza por hiperemia, quemosis conjuntival que se sigue de hipertrofia papilar difusa, más marcada en el tarso superior. La conjuntiva adquiere un aspecto lechoso.

En estadios muy precoces los signos clínicos pueden ser mínimos. Puede observarse una leve reacción papilar en la conjuntiva tarsal superior, con una córnea sana o con leve epitelopatía.

Conforme la enfermedad avanza, el signo clínico más característico, en la forma palpebral de la patología, son las **papilas gigantes**, de más de 1 mm de diámetro, presentes en la conjuntiva tarsal superior y visibles a la simple inspección. Son papilas poligonales y planas que contienen haces de capilares que le dan un aspecto lechoso. La conjuntiva tarsal superior en estadios avanzados toma un aspecto en empedrado (*cobblestones*) debido a la rotura de los septos de tejido conectivo que separan las papilas, produciéndose la coalescencia de éstas que da ese aspecto de empedrado. Los signos pueden ser asimétricos y los pacientes estar asintomáticos a pesar de la presencia de estas papilas si el proceso no está activo. Se acompaña de un **exceso de producción de moco**, el cual puede formar una pseudomembrana sobre las papilas gigantes. Este fenómeno se conoce con el nombre de signo de Maxwell-Lyons. Estas secreciones deben retirarse ya que intensifican el prurito y pueden ocasionar secuelas del tipo de *pannus* y simbléfaron.

Pueden observarse finas papilas en la conjuntiva tarsal inferior.



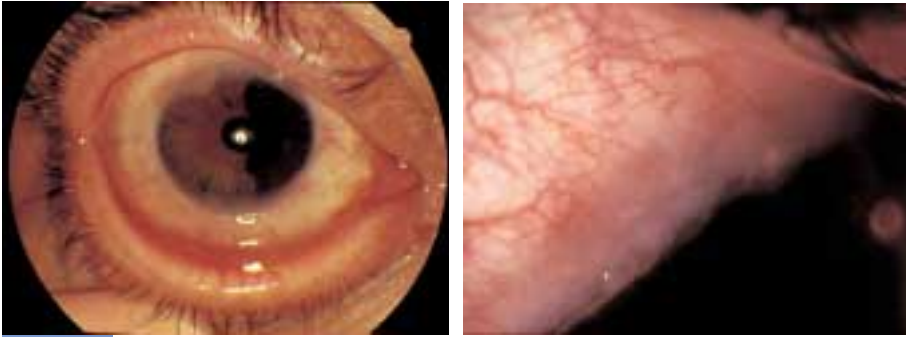


**FIGURA 4.** Papilas gigantes en varias formas palpebrales de QCV (imagen superior derecha cedida por la Dra. M. Garat Chifflet).

Un dato importante es que **no se produce retracción conjuntival cicatricial**, a diferencia de la QCA.

### Forma límbica

Existe una forma límbica de QCV, más frecuente en la raza negra y en el sexo femenino, que se caracteriza por la afectación en forma de limbitis. La conjuntiva está hiperémica, lechosa, edematosa y engrosada, y la progresión del cuadro conduce a la formación de papilas en el limbo que tienen un aspecto gelatinoso, opaco. Puede afectarse cualquier parte del limbo o incluso su circunferencia completa; algunos autores opinan que se afecta más el limbo interpalpebral y otros que lo hace la parte superior del limbo. En la superficie de estas papilas aparecen unos puntos blanquecinos llamados **puntos de Horner-Trantas**. Estos puntos están formados por eosinófilos y células epiteliales mucinosas descamativas que pueden estar presentes varios días pero rara vez persisten más de una semana. Aunque es mucho más raro, también podemos



**FIGURA 5.** *Nódulos límbicos en la forma límbica de QCV.*

encontrar estos puntos en la conjuntiva bulbar, tarsal y de pliegues semilunares, e incluso en la córnea. Además, también pueden aparecer en la QCA y en portadores de lentes de contacto blandas.

En ocasiones puede afectarse secundariamente la córnea debido a la progresión de las nódulos límbicos hacia la córnea, dejando con frecuencia áreas focales de opacidades y micropannus tras la regresión. Pueden aparecer también quistes epiteliales y fositas marginales. Las fositas son áreas translúcidas, redondeadas y no deprimidas en el interior del limbo opaco que representan la resolución de la infiltración límbica.

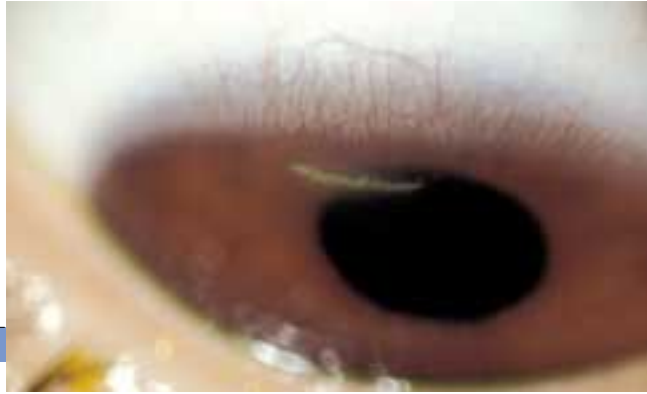
Esta clasificación es artificial ya que la mayoría de los pacientes presentan cierta afectación en ambas localizaciones, y no presentan según algunos autores americanos diferencias en la respuesta terapéutica.

### **Queratopatía vernal**

La afectación de la córnea ocurre en el 50 % de los pacientes. Se cree que la afectación corneal aparece debido a los efectos tóxicos de los mediadores químicos de la reacción inmune. Se han hallado altas concentraciones de eosinófilos en la base de las úlceras corneales. Estos eosinófilos liberan proteínas catiónicas tóxicas que causan lesión corneal y cicatrización e inhiben la reepitelización de la córnea.

Es más frecuente en la forma palpebral de la patología, quizás debido además a la irritación mecánica de la conjuntiva anormal sobre la córnea.

Se han descrito cinco estadios de la queratopatía, además del **micropannus** ya mencionado anteriormente.

**FIGURA 6***Micropannus.*

### Queratopatía punteada superficial

La afectación corneal puede provocar una leve epitelopatía punteada superficial, que aparece normalmente en la mitad superior de la córnea, o evolucionar a una epitelopatía farinácea (queratitis epitelial primaveral de Togby), que consiste en la presencia de pequeños puntos blanquecinos en la superficie corneal formados por células descamadas y material mucoso adherido.

### Macroerosiones corneales y úlceras en escudo (3-4 %)

La coalescencia de las lesiones epiteliales da lugar a una macroerosión corneal y a la formación de una úlcera en escudo, normalmente también en la parte superior de la córnea, y que aparece como un defecto epitelial y estromal horizontalmente oval con bordes engrosados opacos.

**FIGURA 7**

Úlcera en escudo en una QCV grave  
(imagen cedida por la Dra. M. Garat Chifflet).

### Placa

La úlcera puede tener asociada una placa de moco y fibrina que la cubre, impidiendo así su reepitelización y que puede causar una cicatrización que amenace la visión.

Además, la falta de epitelización predispone a padecer infecciones secundarias, aunque esta complicación es muy rara. Se ha observado un aumento de la incidencia de infecciones oportunistas por hongos, sobre todo *Aspergillus*, y bacterias, así como de herpes virus, facilitadas por el uso de corticoides.

### Cicatrizaciones subepiteliales

Cicatriz anular que indica que ha existido afección grave de la córnea.

### Seudogerontoxón

Opacidad amarillenta, por el depósito lipídico, de la córnea perilímbica superior, que adquiere una forma en arco, tomando el nombre de pseudogerontoxón en arco de Cupido.

Se ha observado un aumento de la incidencia de blefaritis y conjuntivitis por *Staphylococcus aureus*, que en caso de afectar la córnea pueden dejar secuelas irreversibles en forma de opacidades.

#### Esquema n.º 7

##### Signos clínicos de la QCV

- Papilas gigantes
- Exceso de secreción de moco
- Nódulos límbicos y puntos de Trantas
- Micropannus
- Epiteliopatía punteada superficial
- Úlceras en escudo con o sin placa
- Cicatrización subepitelial
- Seudogerontoxón

### Fisiopatogenia

La fisiopatogenia está poco clara. Parecen estar implicadas reacciones de **hipersensibilidad tipo I y IV**.

## Diagnóstico

El diagnóstico es también fundamentalmente **clínico**. En los estadios precoces de la enfermedad pueden ser necesarias algunas pruebas complementarias que apoyen el diagnóstico, mientras que en las formas graves el diagnóstico es obvio.

En cuanto a las **pruebas de laboratorio**, suelen detectarse títulos elevados de IgE en lágrimas de estos pacientes, por lo que se plantea una etiología alérgica. Pero de todas formas la identificación del agente causal es poco habitual. Algunos pacientes han mostrado pruebas positivas a pólenes, ácaros del polvo doméstico y epitelio de gato.

En el **frotis conjuntival** de estos pacientes puede demostrarse la presencia de eosinófilos, mastocitos, infiltrados de linfocitos y neutrófilos. Los prick tests serán negativos en el 50 % de los pacientes. Varias proteínas eosinofílicas involucradas en las lesiones epiteliales de la córnea están elevadas en sangre en muchos casos.

Es importante estudiar al paciente globalmente, ya que muchos de ellos tendrán asma, eccema u otras patologías alérgicas.

También debe investigarse la historia familiar de alergia, ya que casi el 100 % de los pacientes tendrán historia familiar o personal de atopia.

## Tratamiento

Ya que se trata de una patología que normalmente se resuelve sin dejar secuelas, el tratamiento debe ser conservador para evitar efectos adversos yatrogénicos. Sin embargo, puede resultar bastante incapacitante. El objetivo del tratamiento es reducir los síntomas para que el niño viva con la mayor normalidad posible, evitando las complicaciones yatrogénicas. Un estudio observó que cuanto antes comenzaba la enfermedad mayor era la duración de los síntomas.

## Cuidados generales

Además de los comentados para la CAE y CAP, la emigración a un clima más fresco es la forma más eficaz de tratamiento aunque no siempre es posible. El aire acondicionado es útil ya que disminuye la temperatura y filtra los alérgenos presentes en el aire.

Asimismo, debe remitirse al paciente a un alergólogo para descartar hipersensibilidad a determinados alérgenos. Si se demuestra la implicación de alguno de ellos en la sintomatología, éste debe ser evitado por el paciente. La desensibilización con inmunoterapia no ha demostrado ser eficaz.

### Tratamiento médico

Es conveniente clasificar la enfermedad en leve, moderada y grave, para decidir el tratamiento que debe emplearse y para dar un pronóstico al paciente. En la forma leve los pacientes se controlan normalmente con **inhibidores de la desgranulación de los mastocitos** y lubricantes oculares, aunque los antihistamínicos a veces son necesarios.

En la forma moderada, en la que las papilas son mayores y aumenta la epitelio-patía, con mayor formación de moco, suelen utilizarse **corticoesteroides** tópicos durante un breve período de tiempo junto con los estabilizadores de membrana del mastocito, que es el tratamiento de base. Para algunos autores como Wong, esta última familia de fármacos es la principal para tratar esta patología. La respuesta en los niños con antecedentes de atopía es mayor. El estabilizador debe utilizarse de manera continuada, al menos durante las estaciones adecuadas; no es eficaz si sólo se aplica durante las exacerbaciones.

En la forma más grave, con síntomas extremos y signos muy agresivos, el tratamiento siempre consiste en inhibidores de la desgranulación del mastocito, pero los corticoesteroides siempre serán necesarios. Se debe intentar mantener la dosis de corticoesteroides al mínimo. Suele administrarse acetato de prednisolona al 1 % o fosfato de dexametasona al 0,1 % cada dos horas durante cuatro días y luego retirarlo progresivamente en 1 o 2 semanas. Montero et al. prefieren la medroxiprogesterona por sus escasos efectos secundarios, a pesar de su menor potencia.

Las úlceras corneales pueden tratarse también con esta pauta de corticoesteroides y el estabilizador de membrana, asociando un colirio antibiótico de amplio espectro para evitar sobreinfecciones.

En algunos pacientes colaboradores puede administrarse una única dosis de corticoesteroides inyectados en el espacio supratarsal. Hay que tener en cuenta los posibles efectos secundarios de los corticoesteroides, como las cataratas y el glaucoma, además de favorecer la sobreinfección por gérmenes oportunistas como hongos o bacterias y de herpes virus, sobre todo en pacientes atópicos.

Los vasoconstrictores tópicos como la nafazolina a veces son útiles, pero sólo en casos muy leves, del mismo modo que los antihistamínicos. Para algunos autores los antihistamínicos tanto tópicos como sistémicos no son útiles en esta patología.

Algunos estudios han demostrado la eficacia de la aspirina, así como de la ciclosporina tópica al 2 %, en pacientes refractarios.

Se ha utilizado también N-acetilcisteína al 5-10 % para la disolución del moco de las secreciones, pero algunos autores como Theodore et al., no lo han encontrado eficaz.

### Tratamiento quirúrgico

La **tarsectomía con o sin injerto mucoso** mejora los síntomas, ya que elimina las papilas, pero su uso es controvertido ya que puede alterar la anatomía palpebral.

Las papilas también pueden tratarse con **crioterapia**, consiguiéndose una mejoría rápida de los síntomas aunque a veces con secuelas residuales.

Si aparece una placa de exudación corneal, ésta debe eliminarse mediante una **queratectomía superficial**, ya que no cura espontáneamente.

### Medidas físicas

Se han empleado también **lentes de contacto y trasplante de membrana amniótica** para ayudar a la epitelización de las úlceras corneales, al disminuir el roce de las papilas sobre la córnea, y para evitar el depósito de la placa de fibrina.

La **beta radiación** se ha utilizado también en esta patología pero actualmente está en desuso por las secuelas cicatriciales que deja.

### Pronóstico

El pronóstico es bueno en la mayoría de estos pacientes, que curan sin ningún tipo de cicatrización residual, pero en sus formas graves puede ser causa de ceguera. Los pacientes con enfermedad activa durante años pueden presentar una agudeza visual de 1/10 hasta en el 21 % de los casos. Esto es consecuencia de la afectación corneal que puede provocar cicatrización central o periférica, que disminuyen la agudeza visual tanto por la cicatriz en sí como por el astigmatismo irregular que inducen. Parece existir una mayor incidencia de **queratocono** en estos pacientes, aunque la causa de esta relación no está clara. Se cree que el frotamiento continuo de los ojos por el picor también puede inducirlo. Asimismo, el tratamiento con corticoides puede provocar **cataratas** y **glaucoma**, como ya se ha comentado antes, que también pueden provocar una disminución de la agudeza visual.

Es importante conocer el estadio en el que se encuentra el paciente para iniciar el tratamiento correcto pronto. El retraso en el inicio del tratamiento en los casos moderados y graves puede aumentar la morbilidad ocular.

Además, la clasificación ayuda a médicos y padres a establecer cuál será el curso de la enfermedad y el pronóstico.

## QUERATOCONJUNTIVITIS ATÓPICA

### Definición

El término queratoconjuntivitis atópica (QCA) designa el conjunto de manifestaciones oculares asociadas a la dermatitis atópica.

La QCA es una queratoconjuntivitis bilateral crónica que provoca síntomas incapacitantes y que afecta con más frecuencia la conjuntiva tarsal inferior. Se trata de una patología de la superficie ocular mucho más grave, ya que puede amenazar la visión al afectarse la córnea.

### Epidemiología

Los pacientes casi siempre presentan una historia personal de atopia: más del 95 % presentan dermatitis atópica, el 87 % asma, rinitis, etc. El 25-40 % de los pacientes con dermatitis atópica pueden tener afectación ocular, y la atopia afecta al 10-20 % de la población general, lo que da una noción de la importancia sanitaria de esta patología.

La QCA parece tener una base genética, con herencia multifactorial. La historia familiar de atopia aparece en el 60 % de estos pacientes.

Esta patología se presenta entre el final de la segunda década de la vida o principio de la tercera, y puede persistir durante décadas, con mayor tendencia a ser perenne que estacional. La forma grave de QCA que se observa en el 40 % de los pacientes mayores, con un pico de incidencia entre los 30 y 50 años, se asocia con complicaciones como la blefaroconjuntivitis, catarata, patologías corneales y herpes simple ocular.

Se han descrito exacerbaciones estacionales que son más marcadas en invierno y verano, y después de la exposición a epitelio de animales, ácaros del polvo y ciertos alimentos.

Además, en la serie de Foster y Calonge, el 75 % de los pacientes con QCA presentaban otras enfermedades oculares alérgicas, siendo la más frecuente la CAE (44 %), QCV (4 %) y ambas (20 %).

Comparte muchas características con la QCV, pero como se expone más adelante tiene a la vez diferencias importantes.

### Síntomas

Los síntomas más frecuentes son: **picor**, lagrimeo, enrojecimiento, quemazón, visión borrosa, fotofobia y dolor. Se presenta una secreción mucosa extensa que puede difi-



cultar la apertura palpebral por la mañana y cuando el paciente se encuentra al aire libre. Son síntomas en general perennes, pero exacerbados por determinadas actividades como hacer la cama, limpiar el polvo, comer ciertos alimentos o por la presencia de animales.

### Esquema n.º 8

#### Síntomas de la QCA

- Picor
- Lagrimeo
- Enrojecimiento
- Quemazón
- Fotofobia
- Dolor
- Visión borrosa

### Signos

Los signos son bilaterales y aproximadamente simétricos.

#### Alteraciones palpebrales

La exploración clínica de los pacientes revela la presencia de **eccema** de los párpados superiores e inferiores, con induración, eritema, costras y grietas. Pueden observarse cambios cicatriciales en los márgenes palpebrales y los puntos lacrimales. La piel del párpado inferior muestra con frecuencia un surco simple o doble conocido como **líneas de Dennie-Morgan**, que están causadas por edema o engrosamiento. Otros estigmas alérgicos como el **signo de Hertoghe** (ausencia de la cola de las cejas) puede estar presente en muchos pacientes mayores como consecuencia del rascado continuo. Además pueden aparecer: blefaroconjuntivitis estafilocócica, meibomitis, triquiasis, ectropión y entropión.

#### Alteraciones conjuntivales

La conjuntiva tarsal tanto superior como inferior presenta **finas papilas** difusas, aunque en ocasiones pueden llegar a ser gigantes. La conjuntiva en cambio puede aparecer pálida a pesar de que en las exacerbaciones esté hiperémica o incluso se observe quemosis. Existe **secreción mucosa** y a veces filamentos. Puede asociarse ojo seco, y en casos graves desarrollarse **cicatrización conjuntival**, sobre todo en el párpado

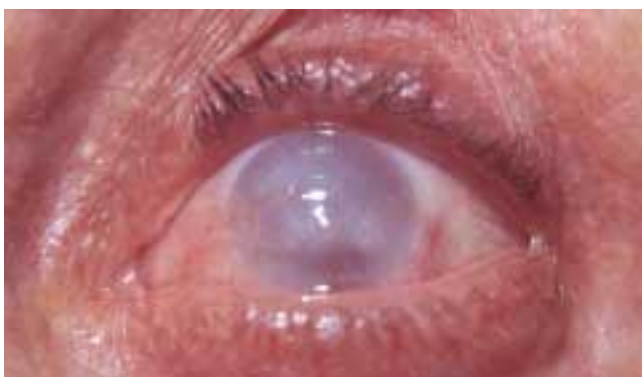
**FIGURA 8**

*Fibrosis subconjuntival en la QCA.*

do superior. Supone la segunda causa más frecuente de simbléfaron en EE.UU. por detrás tan sólo del penfigoide cicatricial.

### **Alteraciones corneales**

Los afectación corneal es más frecuente en la QCA (hasta en el 75% de los casos) que en otros tipos de alergia ocular y puede variar desde las formas leves de **epiteliopatía punteada** más marcada en la hemicórnea inferior, pasando por la presencia de **nódulos de Trantas**, hasta provocar una **neovascularización** extensa. Si se producen episodios recurrentes de inflamación pueden aparecer **úlceras corneales**, que dan lugar a cicatrización corneconjuntival que puede hacer el cuadro muy parecido a un penfigoide cicatricial. Los trasplantes de córnea suelen fallar en estos pacientes, ya que la córnea está vascularizada. Por este motivo cualquier afectación corneal en estos pacientes debe tratarse agresivamente.

**FIGURA 9**

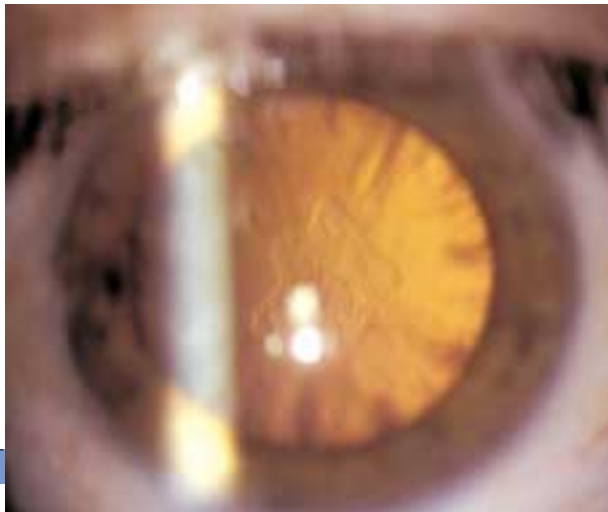
*Vascularización y cicatrización corneal, con opacificación total de la córnea.*

**Esquema n.º 9****Signos de la QCA**

- Ecceema palpebral
- Papilas finas en conjuntiva tarsal superior e inferior
- Secreción mucosa extensa
- Epiteliopatía punteada superficial
- Úlceras corneales
- Nódulos de Trantas
- Neovascularización corneal
- Cicatrización corneconjuntival

**Complicaciones**

Hay dos complicaciones que son especialmente frecuentes en estos pacientes: la aparición de **cataratas subcapsulares** tanto **anteriores** como **posteriores** ocurre hasta en el 12 % de los pacientes, y el **queratocono**, que supone una ectasia en forma de cono de la córnea. Las cataratas subcapsulares anteriores tienen una forma única y distintiva para esta enfermedad, y las subcapsulares posteriores probablemente estén causadas por la terapia corticoidea. Las opacidades suelen iniciarse entre los 16 y 18 años y pueden progresar rápidamente. El queratocono en estos pacientes quizás sea debido al frotamiento de los ojos y a una debilidad excesiva de la córnea.

**FIGURA 10**

*Catarata subcapsular posterior.*

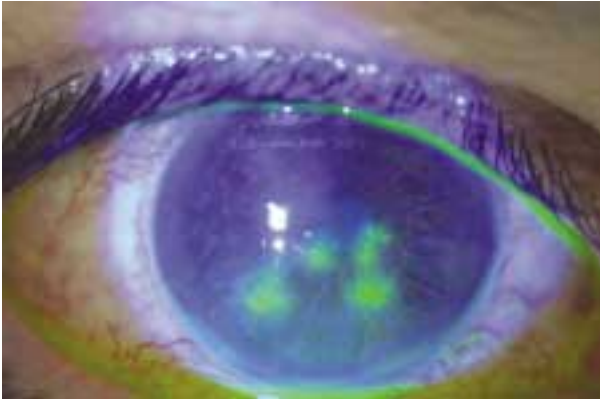


FIGURA 11

*Queratitis por herpes simple.*

Otras complicaciones asociadas incluyen: queratitis por herpes simple que en estos pacientes puede ser bilateral, queratitis micóticas de gran tamaño, glaucoma como consecuencia del tratamiento prolongado con corticoesteroides y desprendimiento de retina que, según algunos autores, también estaría relacionado con el rascado continuo de los ojos.

### Patogenia

Se cree que, al igual que en la QCV, en esta patología están involucrados mecanismos de **hipersensibilidad tipo I y IV**. Los alérgenos ambientales son importantes en la etiología, pero también participan otros trastornos más complejos y desconocidos del sistema inmunitario. La mayoría de estos pacientes presentan valores de IgE elevados en suero y lágrimas.

La conjuntiva de estos pacientes presenta un aumento de células B, macrófagos, células de Langerhans y células T activadas, con disminución de células T supresoras.

### Diagnóstico

Las **manifestaciones clínicas** de afectación palpebral en forma de eccema junto con la sintomatología ocular ayuda a llegar al diagnóstico, pero hay muchos pacientes que no han sido diagnosticados a pesar de presentar una sintomatología de años de evolución de picor y ojos rojos. Un diagnóstico correcto es imprescindible para controlar la evolución crónica de la enfermedad y para evitar las complicaciones corneales que tienen un pronóstico malo.

Estos pacientes suelen presentar **eosinofilia conjuntival**.

Las concentraciones séricas de **IgE** suelen estar elevadas aunque no se correlacionan con la gravedad de los síntomas.

### Tratamiento

Es similar al de la QCV y va dirigido a disminuir los síntomas, evitar el contacto con el alérgeno y preservar la agudeza visual.

### Medidas generales

Las ya comentadas anteriormente.

Evitar si es posible los alérgenos desencadenantes.

### Tratamiento médico

Es esencial controlar la respuesta alérgica tanto ocular como sistémica para el éxito a largo plazo.

Los **antihistamínicos tópicos y sistémicos** junto con los **inhibidores de la desgranulación del mastocito** son los fármacos más adecuados para tratar esta patología, ya que ayudan a disminuir el picor y la hiperemia.

Del mismo modo que en la QCV, los **corticoesteroides** son muy eficaces, pero deben reservarse para exacerbaciones muy sintomáticas y durante cortos períodos de tiempo para evitar complicaciones. Deben utilizarse, indudablemente, si la inflamación produce ectropión, simbléfaron o cicatrización corneal.

Pueden administrarse pomadas de corticoides en la superficie palpebral para tratar el eccema, pero monitorizando la presión intraocular.

La ciclosporina tópica también puede ser otro fármaco útil en esta patología pero no existen todavía estudios a largo plazo que demuestren su eficacia.

En algunos casos puede ser necesario utilizar corticoesteroides sistémicos, pero son peligrosos porque estos pacientes tienen la inmunidad celular alterada y pueden aparecer infecciones por hongos, estafilococos y herpes.

Si el paciente presenta el síndrome de hiper IgE, la sintomatología ocular puede mejorar con la plasmáferesis.

## CONJUNTIVITIS PAPILAR GIGANTE

### Definición

Es una patología diferente de todas las demás formas de alergia ocular.

La conjuntivitis papilar gigante (CPG) es una afectación ocular que se describió en primer lugar en portadores de lentes de contacto, y que se caracteriza por el desarrollo de papilas gigantes en la conjuntiva tarsal superior, acompañada por picor y aumento de secreción mucosa.

## Epidemiología

La incidencia aumenta tras más de 10 meses de uso de lentes de contacto. El 1-3 % de los 30 millones de portadores de lentes de contacto en EE.UU. presentan esta patología.

Representa una alergia de contacto reversible, causada por alérgenos que se adhieren a un material extraño como puede ser una lente de contacto, prótesis oculares, suturas expuestas, explantes esclerales extruidos, adhesivo de cianoacrilato, ampollas filtrantes, cuerpos extraños y depósitos corneales. En la mayoría de los casos está causada por el uso de lentes de contacto y puede presentarse tras años de uso de las lentes de contacto sin problemas.

Aparece con mucha más frecuencia tras el uso de lentes de contacto blandas (10-15 %) que de lentes de contacto rígidas gas permeables o de PMMA (1-5 %).

Puede aparecer en pacientes atópicos y no atópicos.

Normalmente los síntomas empeoran durante la primavera.

El ojo seco también podría ser un factor predisponente.

## Síntomas

Los síntomas varían en intensidad en los distintos pacientes, pero los más frecuentes son: **prurito**, sensación de cuerpo extraño, lagrimeo, secreción mucosa e intolerancia a las lentes de contacto. Los síntomas más precoces son el prurito tras la extracción de la lentilla y una ligera secreción mucosa, que es mucho más llamativa a la mañana siguiente. Si el cuadro evoluciona pueden aparecer dolor y prurito cuando la lente se encuentra en el ojo. Las lentes de contacto se cubren de moco al poco tiempo de ser insertadas. Además puede aparecer una ptosis mecánica como en la QCV.

Los síntomas en algunos pacientes mejoran tras retirar las lentes de contacto, pero en otros empeoran dado que aumenta el contacto entre las papilas y la córnea.

### Esquema n.º 10

#### Síntomas de la CPG

– Prurito

- Sensación de cuerpo extraño
- Lagrimeo
- Secreción mucosa
- Intolerancia a lentes de contacto
- Ptosis

## Signos

Los hallazgos conjuntivales aparecen normalmente después de los síntomas.

Se observan **papilas gigantes** en la conjuntiva tarsal superior, que pueden desarrollar fibrosis subepitelial si el cuadro se cronifica. Para llegar al diagnóstico de conjuntivitis papilar gigante se requiere que las papilas alcancen un tamaño de al menos 1 mm de diámetro. Sin embargo, es criterio diagnóstico la presencia de unas papilas de al menos 0,3 mm de diámetro asociadas a los síntomas clínicos de picor, encubrimiento de la lente de contacto por moco, intolerancia a la lente de contacto, visión borrosa, aumento de la producción de moco e inyección conjuntival.

Se han observado también en algunos casos epitelopatía punteada, puntos de Trantas e infiltración límbica y neovascularización, pero la afectación corneal grave no aparece en esta patología a diferencia de la QCV y QCA. La inflamación crónica de la conjuntiva tarsal superior puede ocasionar una ptosis palpebral.

Los signos y síntomas se desarrollan progresivamente en los pacientes desde formas preclínicas hasta formas leves, moderadas y finalmente graves.

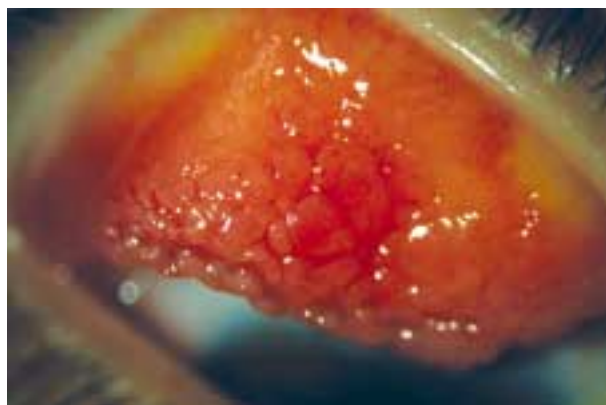


**FIGURA 12**

*Papilas gigantes localizadas en el borde superior del tarso en una CPG moderada (imagen cedida por la Dra. A. Galán Terraza).*

**Tabla I.** Formas clínicas de la CPG

Forma	Sintomatología	Inyección tarsal	Reacción papilar
Preclínica	No o leve aumento del moco	Leve	Fina
Leve	Moderada producción de moco, lente cubierta de moco, intolerancia leve	Inyección moderada. Pérdida parcial del patrón vascular	0,3-0,5 mm
Moderada	Lente incómoda, secreción moderada de moco, movimiento de la lente de contacto aumentado	Inyección moderada, cicatrización subconjuntival, patrón vascular irreconocible	> 0,5, coalescencia de papilas pequeñas
Grave	Imposible uso, secreción moderada, lentilla muy cubierta	Moderada-grave, cicatrización tarsal mayor	≥ 0,75, tinción en ápices de papilas

**FIGURA 13**

*Papilas gigantes en CPG grave.*

## Patogenia

Se cree que los depósitos de proteínas en la superficie del cuerpo extraño, los conservantes de las soluciones de limpieza de las lentes de contacto (en especial el timerosal), los propios polímeros de las lentes de contacto y el traumatismo mecánico repetido están implicados en la patogenia de la enfermedad. Para algunos autores como Friedlaender, la etiología alérgica de esta patología está más que discutida, y el roce mecánico supondría su factor desencadenante. Sin embargo, muchos estu-



dios reflejados en un trabajo de Bielory muestran alteraciones en la conjuntiva y la lágrima de estos pacientes similares a las de los otros tipos de alergia ocular crónica. La observación clínica de la distribución de las papilas apoya la **teoría mecánica**; según donde esté la zona de mayor roce, allí se encontrará el mayor número de papilas. En el caso de la CPG secundaria a lentes de contacto blandas, las papilas se observan en el borde superior del tarso dado que la lente es más grande, y en el caso de las lentes de contacto rígidas en una zona inferior ya que la lente es más pequeña. Cuanto más gruesa y de bordes más irregulares sea la lente, más frecuente es que aparezca esta patología. De todos modos los otros factores comentados también parecen estar relacionados, ya que los síntomas y signos se reducen al aumentar la higiene, con el uso de soluciones de limpieza sin conservantes y con el cambio frecuente de las lentes. Además, la CPG no aparece en todos los portadores de lentes de contacto, lo que indica que existe algún otro mecanismo implicado.

Muchos autores han llegado a la conclusión de que existe una **reacción alérgica** a los antígenos que existen en las lentillas y que el traumatismo puede facilitar la exposición del sistema linfoide conjuntival a los alergen os.

También parecen estar involucrados mecanismos de **hipersensibilidad tipo I y IV**.

## Diagnóstico

El diagnóstico es fundamentalmente **clínico** y no suele ser difícil cuando un portador de lentes de contacto se presenta con papilas gigantes. En el caso de que sea un paciente operado habrá que buscar una sutura expuesta o rota.

Los hallazgos histológicos en la CPG son similares a los observados en la QCV. Se aprecia un aumento de eosinófilos y basófilos, aunque en menor número que en la QCV, y de mastocitos en el epitelio y sustancia propia del tarso superior de estos pacientes.

Se han detectado valores elevados de IgE, G y M, C3 y factor quimiotáctico de los neutrófilos en lágrima en estos pacientes, lo cual indica una patofisiología combinada mecánica e inmune.

Se ha encontrado un menor número de glándulas de Meibomio en estos pacientes.

## Tratamiento

La reacción alérgica normalmente es reversible si se **retira el cuerpo extraño**. Es importante decir a los pacientes que su visión no se verá amenazada y que en muchos

casos es posible volver a utilizar las lentes de contacto, siguiendo las precauciones adecuadas. Muchos de los pacientes no están dispuestos a dejar las lentes de contacto, por lo que puede permitirse que las sigan utilizando tomando ciertas medidas. En primer lugar hay que prescindir de las lentes de contacto hasta que el ojo se calme. La secreción y la hiperemia deben resolverse, a pesar de que las papilas persisten durante mucho tiempo o, incluso, nunca desaparecen. Los signos clínicos de la regresión de las papilas gigantes pueden estar presentes meses incluso años después de la desaparición de los síntomas. La mayoría de los oftalmólogos retiran las lentes de contacto 2-3 semanas, administrando **inhibidores de la desgranulación de los mastocitos tópicos** para mejorar los síntomas. Después de este período se valora la reintroducción progresiva de las lentes de contacto según la mejoría clínica. Los corticoides deberían evitarse dado que no se trata de una afectación grave y podrían desencadenar efectos secundarios graves.

Si el paciente es reticente a abandonar las lentes de contacto, puede administrarse algún colirio antiinflamatorio o antialérgico para mejorar los síntomas, pero es difícil conseguirlo. Los pacientes pueden, en casos leves, volver a utilizar las lentes de contacto o prótesis oculares a juicio del oftalmólogo, según vaya mejorando el cuadro. Unas medidas que deben tenerse en cuenta para evitar futuras exacerbaciones son: disminuir el tiempo de utilización de las lentes de contacto, utilizar lentes de contacto desechables diarias o semanales, desinfectar las lentes de contacto con sistemas de peróxido de hidrógeno y utilizar pastillas enzimáticas con frecuencia, cambiar a lentillas de bordes más finos y de diámetro menor, y evitar los productos químicos sensibilizantes.

Si a pesar de estas medidas la CPG persiste, debe valorarse cambiar las lentes de contacto. Algunos pacientes mejoran con el uso de lentes de contacto con bajo contenido en agua. En algunos casos, sin embargo, la patología no remite, por lo que debe considerarse cambiar las **lentes** de contacto blandas por unas **gas permeables**. Algunos pacientes con CPG avanzada necesitan tratamiento de mantenimiento con inhibidores de la desgranulación del mastocito para evitar exacerbaciones. En caso de que el paciente presente recurrencias a pesar de haber tomado todas las medidas antes descritas, se le debe informar sobre las alternativas a las lentes de contacto.

Para los portadores de prótesis, **mejorar el pulido** puede solucionar el cuadro.

## DERMATOCONJUNTIVITIS DE CONTACTO

### Definición

Es un cuadro que está integrado en una dermatitis de contacto que afecta la piel de los párpados.

### Síntomas

Picor, fotofobia, escozor, lagrimeo. Inflamación palpebral con escozor.

### Signos

Los párpados presentan **eritema**, edema e incluso ulceración.

**Hiperemia** conjuntival con quemosis característica asociada frecuentemente a epitelopatía punteada superficial en la mitad inferior de la córnea. Pueden aparecer papilas y secreción mucosa o mucopurulenta.

Las secuelas de esta patología incluyen hiperpigmentación, cicatrización dérmica y ectropión del párpado inferior.



**FIGURA 14**

*Dermatoconjuntivitis de contacto por fenilefrina.*

### Patogenia

Reacción de hipersensibilidad **tipo IV**. El paciente necesita haber tenido un contacto previo con el alérgeno, que en un segundo contacto provocará la inflamación de los párpados y la conjuntiva.

### Esquema n.º 11

#### Alergenos relacionados con DCC

##### – Fármacos

- Midriáticos: fenilefrina, atropina y homatropina
- Aminoglucósidos: neomicina, gentamicina y tobramicina
- Antivirales: idoxuridina y trifluridina
- Antiglaucomatosos: brimonidina, apraclonidina, dorzolamida
- Conservantes: timerosal, cloruro de benzalconio y ácido etilendiaminotetracético (EDTA), clorhexidina

– **Cosméticos:** rímel, lápiz de ojos, pintura de labios, sombras de ojos, cremas faciales, esmalte de uñas, etc.

– **Otros:** detergentes, jabones, etc.

Las lesiones aparecen 24-72 horas tras el contacto con el alergeno.

Primero ocurre la afectación conjuntival y secundariamente la palpebral y no al revés.

### Diagnóstico

Debe realizarse una meticulosa historia clínica para encontrar el alergeno.

La utilización de **pruebas epicutáneas** con parches que contengan una baja dosis de la sustancia sospechosa puede ser útil para llegar al diagnóstico. Las lesiones aparecen 48 horas después de la aplicación del parche.

Nunca deben hacerse estas pruebas en pacientes con alergia sistémica al fármaco.

### Tratamiento

La medida más importante es la **evitación del alergeno**.

Las medidas generales anteriormente descritas también son útiles en estos pacientes.

Pueden utilizarse **antihistamínicos tópicos** para aliviar los síntomas oculares y **pomada de corticoesteroides** para las lesiones dérmicas.

## APÉNDICE

**Tabla 2.** El manejo terapéutico de la alergia ocular

Patología	Evitación del alérgeno	Antihistamínico tópico	Antihistamínico sistémico	AINE
CAA	+	+	+	?
CAS	+	+	+	?
CAP	+	+/-	+	?
QCV	+/-	-	-	?
QCA	+/-	-	+	?
CPG	+	-	-	?
DC	+	+	+	?

Patología	Inhibidores de la desgranulación del mastocito	Corticoesteroides tópicos	Cirugía	Medidas de apoyo
CAA	+	-		+
CAS	+	-		+
CAP	+	-		+
QCV	+	+	+	+
QCA	+	+	+	+
CPG	+	-		+
DC	-	+	-	+

**Tabla 3.** Cuadro comparativo de los distintos tipos de alergia ocular

Tipo	Sinónimo	Afectación corneal y párpados	Mecanismo inmunopatológico
CAE y CAP	Conjuntivitis de la fiebre del heno	Córnea - Párpado +	HS mediada por IgE
QCA	Conjuntivitis eczematos a	Córnea +++ Párpado +++	HS mediada por IgE HS mediada por células
QCV	Catarro primaveral	Córnea ++ Párpado -	HS mediada por IgE e IgG
CPG	-	Córnea +/- Párpado -	HS mediada por IgE HS mediada por células
DCC	-	Córnea +/- Párpado ++	HS mediada por células

**Tabla 4.** Características clínicas de las diferentes formas de alergia ocular

	CAE Y CAP	QCV	QCA	CPG
Prurito	++	+++	+++	++
Lagrimeo	+++	+++	+	+
Quemosis	+++	++	+	+
Fotofobia	-	+++	+++	-
Secreción mucosa	+	+++	+	++
Hiperemia	+++	+++	+	++
Queratopatía	-	+++	+++	+
Papilas gigantes	+	+++	++	+++
Ptosis	-	+++	-	++
Blefaritis	-	-	+++	-
Eccema atópico	+	+	+++	-

## Bibliografía

- Berdy GJ, Hedqvist B. Ocular allergic disorders and dry eye disease: associations, diagnostic dilemmas, and management. *Acta Ophthalmol Scand Suppl* 2000;(230):32-7.

- Berdy GJ. Atopic keratoconjunctivitis (AKC). *Acta Ophthalmol Scand Suppl* 1999; (228):7-9.
- Bielory L, Bonini S, Bonini S. Allergic eye disorders. *Clin Allergy Immunol* 2002; 16:311-23.
- Bielory L. Allergic and immunologic disorders of the eye. Part II: ocular allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2000 Dec;106(6): 1019-32.
- Bremond-Gignac D. The clinical spectrum of ocular allergy. *Curr Allergy Asthma Rep* 2002 Jul;2(4):321-4.
- Buckley RJ. Allergic eye disease—a clinical challenge. *Clin Exp Allergy* 1998 Dec;28 Suppl. 6:39-43.
- Calonge M. Ocular allergies: association with immune dermatitis. *Acta Ophthalmol Scand Suppl* 2000;(230):69-75.
- Calonge M. Classification of ocular atopic/allergic disorders and conditions: an unsolved problem. *Acta Ophthalmol Scand Suppl* 1999;(228):10-3.
- Collum LM. Vernal keratoconjunctivitis. *Acta Ophthalmol Scand Suppl* 1999; (228):14-6.
- Dinowitz M, Rescigno R, Bielory L. Ocular allergic diseases: differential diagnosis, examination techniques, and testing. *Clin Allergy Immunol* 2000;15:127-50.
- Fonacier L, Luchs J, Udell I. Ocular allergies. *Curr Allergy Asthma Rep* 2001 Jul;1(4): 389-96.
- Fontenla JR, Grau M, Gatell J, Folch J, Pita D. Conjuntivitis alérgica estacional. *JANO* 1-7 Junio 2001. Vol LX n.º 1.391.
- Friedlaender MH. Differentiating conjunctivitis of diverse origins: clinical presentation and differential diagnosis. *Surv Ophthalmol* 1993 Jul-Aug;38 Suppl.:105-14.
- Galán A, Valero AL. Guía de alergia ocular. Barcelona: MRA Médica; 2001.
- Grayson M, Arffa RC. Enfermedades de la córnea. Cuarta edición. Harcourt Brace; 1999.
- Hoang-Xuan T, Baudouin C, Creuzot-Garcher C. Inflammatory diseases of the conjunctiva. Georg Thieme Verlag; 2001.
- Jackson WB. Differentiating conjunctivitis of diverse origins. *Surv Ophthalmol* 1993 Jul-Aug;38 Suppl.:91-104.
- Katellaris CH. Allergic rhinoconjunctivitis—an overview. *Acta Ophthalmol Scand Suppl* 2000;(230):66.
- Katellaris CH. Giant papillary conjunctivitis—a review. *Acta Ophthalmol Scand Suppl* 1999;(228):17-20.
- Montero J. La conjuntivitis alérgica estacional o perenne y la queratoconjunctivitis vernal o primaveral. Actualización clínica y nuevas perspectivas terapéuticas. *JANO*, Marzo—Abril 1997. N.º 1.205-1.206 y 1.207.
- Raizman MB. Últimos avances en alergia ocular. *Focal Points* 1997;Vol 1(3).
- Redondo MJ, Olmo A, Herreras JM. Allergic Conjunctivitis: clinical types and therapy. *Med Clin (Barc)* 2001 Mar 10;116(9):350-4.
- Secchi AG. Allergic versus pseudoallergic conjunctivitis. *Acta Ophthalmol Scand Suppl* 1999;(228):24-5.
- Sutphin JE, Chodosh J, Dana MR, et al. External disease and cornea. Basic and clinical science course 2002-2003. American Academy of Ophthalmology. Ed. Leo; 2002.
- Zierhut M, Schlote T. Differential diagnosis of allergic ocular disorders. *Acta Ophthalmol Scand Suppl* 1999;(228):26-30.



# DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LA ALERGIA OCULAR

ELENA ARRONDO MURILLO  
JOAN BARTRA TOMÀS

## INTRODUCCIÓN

El término conjuntivitis se refiere a un amplio grupo de patologías que provocan una inflamación de la conjuntiva. Las conjuntivitis infecciosas bacterianas o virales son las más frecuentes, y deben ser diferenciadas de la alergia ocular, que también es un problema muy habitual y una de las principales causas de conjuntivitis crónica. La conjuntivitis por clamídeas también debe tenerse en cuenta, dado el aumento de las enfermedades de transmisión sexual. Por otro lado, las blefaritis y el ojo seco son patologías muy frecuentes en la población general, y su diagnóstico no siempre es fácil dado que la sintomatología es muy similar a la de todos estos cuadros. Además, el uso cada vez más frecuente de colirios y de lentes de contacto hace que se observen cada vez más cuadros de reacciones conjuntivales asociadas con estas sustancias.

Otras causas de conjuntivitis crónica son la presencia de un cuerpo extraño, una obstrucción lacrimonal, el síndrome del párpado flácido, neoplasias, etc. Por tanto, el diagnóstico diferencial de la alergia ocular incluye cualquier patología en la cual el ojo se enrojece con síntomas asociados de picor, quemazón y lagrimeo.

Establecer un diagnóstico correcto es el primer paso para realizar un tratamiento adecuado. La mayoría de las conjuntivitis crónicas tienen buen pronóstico, y el paciente se recupera completamente, pero en algunos casos, como la QCA y QCV, en los que puede afectarse la córnea, la visión puede verse amenazada.



## Esquema n.º 1

## Diagnóstico diferencial de las conjuntivitis

- Conjuntivitis viral
- Conjuntivitis bacteriana
- Conjuntivitis por clamideas
- Blefarconjuntivitis
- Conjuntivitis alérgica
- Ojo seco
- Conjuntivitis por lentes de contacto
- Cuerpos extraños
- Neoplasias/síndrome de enmascaramiento
- Reacción tóxica/química
- Fístulas carotidocavernosas
- Obstrucción de vías lacrimales
- Uveítis anterior
- Epiescleritis/escleritis
- Idiopática

**Tabla 1.** Diagnóstico clínico diferencial del ojo rojo

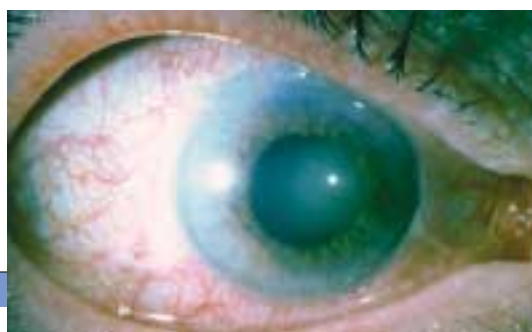
	Conjuntivitis	Queratitis	Uveítis anterior	Glaucoma agudo	Escleritis
Dolor	No	++	++	+++	++
Visión	Normal	Normal/↓	↓/↓↓	↓↓	Normal/↓
Hiperemia	Conjuntival	Ciliar	Ciliar/mixta	Ciliar/mixta	Ciliar/mixta
Córnea	Normal	Fluo +	Normal	Edema	Normal
Ángulo de la cámara anterior	Indiferente	Indiferente	Indiferente	Estrecho	Indiferente
Células de la cámara anterior	-	+/-	++	+/-	-
Pupila	Reactiva	Reactiva	Miosis, irregular	Midriasis media arreactiva	Reactiva
PIO	Normal	Normal	Normal/↓	↑↑↑	Normal
Secreción	++	-	-	-	-
Otros	Folículos/papilas Adenopatía preauricular	Fotofobia blefaroespasma	Precipitados endoteliales	Náuseas, vómitos	Test de fenilefrina positivo

**FIGURA 1**

*Epiescleritis nodular.*

**FIGURA 2**

*Escleritis anterior difusa.*

**FIGURA 3**

*Glaucoma agudo.*

**FIGURA 4**

*Sinequias posteriores.*

Las conjuntivitis alérgicas estacional y perenne son probablemente una de las patologías más sobrediagnosticadas en oftalmología, ya que los síntomas y signos son muy parecidos a los de otros cuadros no alérgicos. En estos pacientes los resultados obtenidos con un tratamiento para la alergia ocular son, como es de esperar, decepcionantes.

Hay un gran número de factores desencadenantes para estas otras patologías, desde agentes tóxicos a irritantes del ambiente.

Podrían denominarse conjuntivitis “seudoalérgicas”.

Debe realizarse una cuidadosa historia clínica, indagando los signos y síntomas que presenta el paciente, y realizar las pruebas necesarias para llegar al correcto diagnóstico.

## HISTORIA CLÍNICA

Es imprescindible conocer cualquier episodio de alergia ocular/extraocular previos, no sólo del paciente sino también de los familiares de primer grado del paciente. Debe prestarse especial atención a cualquier relación de causa-efecto, el mecanismo desencadenante que provoca los síntomas del paciente, etc.

En los familiares deben apuntarse todos los antecedentes de asma, rinitis, urticaria, eccema atópico, alergias medicamentosas y alimentarias, así como condiciones de autoinmunidad.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El picor ocular es característico de las conjuntivitis alérgicas pero no patognomónico. El resto de los síntomas que aparecen en los diferentes cuadros de alergia ocular (sensación de cuerpo extraño, lagrimeo, edema palpebral, quemosis, enrojecimiento e inflamación límbica) tampoco son exclusivos de la alergia ocular y están presentes en las conjuntivitis “seudoalérgicas”.

De todos modos, el picor debe considerarse el síntoma más específico. La ausencia de picor prácticamente descarta el diagnóstico de conjuntivitis alérgica.

Los signos clínicos son esenciales y deben explorarse todas las estructuras de la superficie ocular, en concreto los párpados, la conjuntiva y la córnea, con detenimiento. La alergia ocular es una patología bilateral, pero puede ser asimétrica.

Los signos de la CAE y CAP como la vasodilatación conjuntival, quemosis, hiperplasia papilar y edema palpebral también pueden observarse en las conjuntivitis pseudoalérgicas.

La hiperplasia papilar es probablemente el más específico de conjuntivitis alérgica de todos ellos. En cambio los folículos conjuntivales sugieren una etiología no alérgica.

El ojo seco no provoca picor sino una sensación de cuerpo extraño o escozor, y además no se observan papilas en la conjuntiva tarsal. De todos modos no puede olvidarse que a veces pueden coexistir ambas patologías, sobre todo en pacientes alérgicos tratados con antihistamínicos orales que disminuyen la producción de lágrima. Estos casos suelen ser difíciles de diagnosticar si no se piensa en la posible asociación de ambas patologías.

## PRUEBAS DE LABORATORIO

Pueden clarificar la situación, pero deben ser tomadas con precaución. Una citología conjuntival con resultado positivo para eosinófilos, ya sean células o gránulos, es prácticamente patognomónica de alergia ocular, aunque también pueden estar involucrados en otros cuadros de etiología no alérgica. Lo mismo podría decirse para los basófilos.

Algunos autores, como Secchi, creen que una historia clínica sugestiva, así como una citología positiva, debe considerarse patognomónica de alergia ocular. Una citología negativa, sin embargo, no la descarta y debe investigarse más a fondo el cuadro clínico del paciente.

El hallazgo de una IgE elevada en lágrima es indicativa de una conjuntivitis alérgica. Si además la IgE específica en lágrima, en correlación con la sintomatología del paciente, se encuentra elevada, esto representa un valor añadido a la sospecha de alergia ocular. La ausencia de sintomatología sistémica, incluso la obtención de resultados negativos en la IgE sistémica, no debe considerarse contraria al diagnóstico de alergia ocular. Según los trabajos de Secchi et al., en hasta el 33 % de los pacientes con alergia ocular, la conjuntiva es el único tejido afectado en la hipersensibilización y el resto de las pruebas sistémicas pueden ser negativas.

En casos muy complicados puede optarse por realizar una prueba de provocación conjuntival con el alérgeno sospechoso de provocar la alergia ocular, siendo la correlación de los resultados de esta prueba y de la obtención de la IgE en lágrima muy alta, llega hasta el 76 % según Secchi et al.

Como conclusión podría decirse que deben valorarse los siguientes parámetros:

- Historia clínica de la enfermedad
- Citología conjuntival
- IgE en lágrima
- Prueba de provocación conjuntival

para llegar a un correcto diagnóstico de alergia ocular, sobre todo en los casos de difícil diagnóstico, y de este modo diferenciarlos de los casos de conjuntivitis pseudoalérgica, evitando así los errores diagnósticos y de tratamiento.

A continuación se exponen las características de las diferentes patologías que deben tenerse en cuenta para el diagnóstico diferencial de las conjuntivitis alérgicas, prestando especial atención a las más frecuentes.

El diagnóstico diferencial de los síntomas y signos que aparecen en la alergia ocular ya se expusieron en el capítulo “Anamnesis y exploración ocular” del tomo I de esta misma obra, al que remitimos al lector.

## **BLEFARITIS Y BLEFAROCONJUNTIVITIS**

La blefaritis o inflamación del borde libre palpebral es una de las patologías más frecuentes de la superficie ocular. El diagnóstico no es difícil de establecer, pero el tratamiento es, en ocasiones, poco satisfactorio y prolongado.

Muchos de estos pacientes sufren de ojo seco debido, principalmente, a la disfunción de las glándulas de Meibomio.

En muchos casos se asocia con dermatitis atópica y acné rosácea.

La blefaritis crónica tiene diversas manifestaciones y es de causa desconocida. Se han descrito distintos tipos de blefaritis crónica, clasificadas según su frecuencia:

- Estafilocócica
- Seborreica: seborreica aislada, mixta seborreica/estafilocócica, y seborreica con meibomitis secundaria
- Meibomitis primaria
- Otras: atópica, psoriásica, fúngica

La blefaritis también puede confundirse con una conjuntivitis alérgica, pero en ella los signos son más llamativos en el borde palpebral. El paciente refiere quemazón,

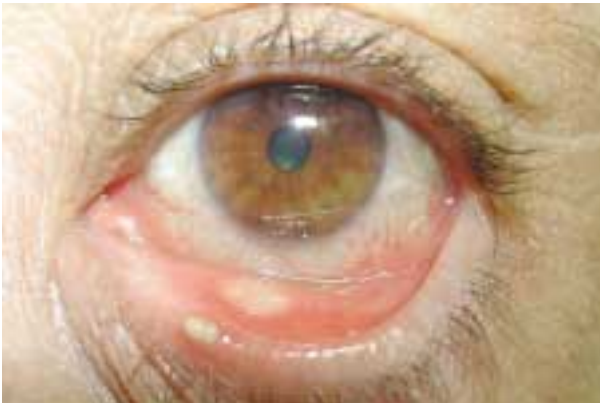
escozor, secreción matutina en pestañas, descamación que puede ser seca o lipídica, eritema, madarosis, etc., pero el picor es poco frecuente. Además no tiene un carácter estacional como la conjuntivitis alérgica.

Pueden observarse anomalías palpebrales como orzuelos y chalazión. Las glándulas de Meibomio pueden estar dilatadas u obstruidas por la secreción. La conjuntiva puede estar hiperémica y presentar papilas, quistes y concreciones.

### Esquema n.º 2

#### Manifestaciones clínicas de las blefaritis

- Escozor y quemazón del borde libre palpebral
- Descamación palpebral
- Orzuelos y chalazión
- Empeoramiento matutino



**FIGURA 5**

*Orzuelo interno.*



**FIGURA 6**

*Blefaritis seborreica.*

**FIGURA 7**

*Granuloma piógeno  
secundario a orzuelo interno.*

## CONJUNTIVITIS INFECCIOSAS

Las conjuntivitis infecciosas incluyen las producidas por virus, bacterias y clamídeas. No se trata de conjuntivitis estacionales, a diferencia de las conjuntivitis alérgicas.

### Conjuntivitis virales

#### Conjuntivitis adenovíricas

Las conjuntivitis virales están causadas más frecuentemente por adenovirus. Los cuadros más habituales son la fiebre faringoconjuntival (FFC) y la queratoconjuntivitis epidémica (QCE). Se caracterizan por presentar ojo rojo unilateral en un principio, asociado con la presencia de adenopatía preauricular. Los pacientes refieren picor, quemazón, sensación de cuerpo extraño y lagrimeo, y presentan secreción mucopurulenta que puede llegar a imposibilitar la apertura palpebral al despertarse por la mañana. En la conjuntiva tarsal inferior se observan folículos, con frecuencia se aprecian microhemorragias y rara vez se acompañan de úlceras corneales a diferencia de la QCV y QCA. La infección se transmite frecuentemente al ojo contralateral algunos días después del inicio del cuadro. Los pacientes pueden presentar al mismo tiempo infección de las vías respiratorias altas. En algunos casos graves puede complicarse con la presencia de pseudomembranas e infiltrados corneales.

**FIGURA 8**

*Conjuntivitis adenovírica.*

### **Conjuntivitis por herpes simple**

En ocasiones una dermatitis herpética de la región periocular puede extenderse hacia la conjuntiva, provocando una reacción folicular acompañada de secreción mucosa.

Suele palparse una adenopatía preauricular. Debe controlarse al paciente para descartar la evolución a una queratitis herpética.

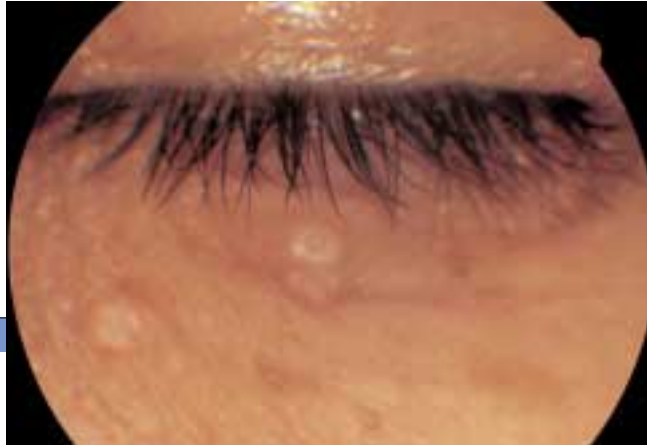
**FIGURA 9**

*Vesículas periculares en dermatitis herpética.*

### **Conjuntivitis por *Molluscum contagiosum***

Se manifiesta por la presencia de lesiones umbilicadas en mayor o menor número en el borde palpebral, acompañadas de reacción folicular conjuntival.



**FIGURA 10**

*Lesiones umbilicadas palpebrales por Molluscum.*

### Conjuntivitis bacterianas

Es una afección muy frecuente y de corta duración. Los gérmenes más frecuentes son: estafilococos, estreptococos y gramnegativos (*Haemophilus* y *Moraxella*).

La conjuntivitis bacteriana es una patología que se presenta uni o bilateralmente en la cual los pacientes refieren quemazón, sensación de cuerpo extraño, fotofobia y desarrollan eritema palpebral, asociado con hiperemia conjuntival y quemosis. La secreción suele ser purulenta, y puede ser muy grave. En la exploración de la conjuntiva se observan papilas en la conjuntiva tarsal y en ocasiones queratopatía puntada superficial. Las úlceras corneales de etiología bacteriana se caracterizan por presentar una intensa infiltración estromal y por presentar dolor intenso, mientras que en las QCV son indoloras.

### Conjuntivitis de inclusión del adulto

Se trata de una enfermedad de transmisión sexual producida por *Chlamydia trachomatis*. El 50 % presentan sintomatología uroginecológica simultáneamente.

La conjuntivitis por clamídea o conjuntivitis de inclusión del adulto, al contrario que los dos tipos comentados anteriormente, es de presentación indolora y normalmente se diagnostica pasadas por lo menos seis semanas desde el comienzo del cuadro. Puede presentarse con hiperemia unilateral o bilateral, asociada a sensación de cuerpo extraño y secreción mucopurulenta. Se observan folículos en la conjuntiva tarsal inferior en casi todos los casos, pero en la conjuntiva tarsal superior pue-

den observarse también papilas. La córnea puede presentar *pannus* superior e inferior. El prurito no está presente. Aunque el diagnóstico es fundamentalmente clínico, los exudados conjuntivales para citología o inmunofluorescencia pueden confirmarlo.

**FIGURA 11**

*Conjuntivitis folicular.*

### Parasitosis palpebral

La infección de las pestañas por *Phthirus pubis* produce un picor muy intenso, pero se observan las liendres que afectan las pestañas, que es un signo patognomónico. Puede provocar conjuntivitis folicular.

Otros parásitos que pueden encontrarse son las miasis y las garrapatas.

**FIGURA 12**

*Infección por Phthirus pubis.*

**Tabla 2.** Diagnóstico diferencial de las conjuntivitis

	Bacteriana	Viral	Alérgica	Tóxica	Inclusión
Prurito	+ /+++	+ /+++	+++	+++	+
Lagrimeo	++	++ /++++	++	++ /++++	+ /+++
Hemorragias subconjuntivales	-	+	-	-	-
Quemosis	++	+ /-	++	+ /-	+ /-
Exudación	Purulento	Acuoso	Filamentoso	-	Escaso
Seudomembranas	+	+	-	-	-
Reacción	Papilas	Folículos	Papilas	Folículos	Folículos
Adenopatía	En hiperagudas	+	-	-	+ /-
<i>Pannus</i>	-	-	QCV y QCA	-	+

## OJO SECO

Tanto el ojo seco como la conjuntivitis alérgica son procesos oculares muy habituales en la población general (15-20 %) y son motivo de consulta frecuente en atención primaria y en médicos especialistas en oftalmología y alergología. La queratoconjuntivitis *sicca* u ojo seco y la conjuntivitis alérgica, en muchas ocasiones por historia clínica y exploración de *visu*, pueden confundirse puesto que los síntomas que refiere el paciente son muy parecidos al expresar también sensación de prurito frente a escozor y ojo rojo además de sensación de cuerpo extraño y fotofobia en muchos de los casos. Muchos pacientes pueden expresar como picor una sensación de quemazón, lo cual nos puede confundir aún más. Si además tenemos en cuenta que la conjuntivitis alérgica y el ojo seco pueden ir asociados y que el tratamiento de la conjuntivitis alérgica puede exacerbar los síntomas del ojo seco, vemos que la evaluación diagnóstica de ambos procesos oculares puede ser difícil.

Cuando evaluamos a un paciente con ojo seco debemos recordar que esta entidad puede ser el resultado o la expresión de múltiples enfermedades normalmente asociadas a enfermedades sistémicas, aunque en otras ocasiones puede ser el resultado de una enfermedad ocular.

Como ya se describió en el capítulo de anatomía ocular, la lágrima se compone de tres capas. La capa más superficial tiene un importante componente lipídico que está producido por las glándulas de Meibomio y las glándulas de Moll y Zeiss. La función de esta capa es evitar la evaporación del componente acuoso de la película lagrimal, y aumentar la tensión superficial de la película lagrimal lo cual aumenta su estabilidad. La capa acuosa es producida por las glándulas lagrimales. Es la capa más gruesa de todas y en el 98 % es H<sub>2</sub>O. La capa mucinosa es la capa más interna y está en contacto con el epitelio corneal y conjuntival bulbar; está segregada por las células caliciformes y glándulas de Henle y Manz de la conjuntiva. Entre sus propiedades destacan: transformar en hidrófila la naturaleza hidrófoba del epitelio corneal y contribuir a la estabilidad de la película lagrimal.

La disminución de la producción de cualquiera de las tres capas puede inducir la aparición de un ojo seco. La blefaritis o la acné rosácea cursan con una alteración de la secreción de las glándulas de Meibomio por lo que habrá un déficit de la capa lipídica con la consiguiente evaporación de la fracción acuosa y disminución de la estabilidad de la película lagrimal. En los pacientes afectados de enfermedades autoinmunes como el síndrome de Sjögren, artritis reumatoide y poliarteritis nudosa, entre las más significativas, hay una disminución del componente acuoso en la película lagrimal que da como resultado la aparición de un ojo seco. También puede observarse una alteración de la capa acuosa en pacientes que han recibido radioterapia o que han estado expuestos a algún componente químico tóxico o irritativo. Alteraciones en el contenido de la capa mucinosa pueden observarse en pacientes con síndrome de Stevens-Johnson, penfigoides oculares, deficiencia de vitamina A, tratamiento con radioterapia o en pacientes expuestos a componentes químicos tóxicos o irritativos.

Por lo tanto, es obvio que los trastornos o patologías que pueden provocar la aparición de un ojo seco no sólo incumben a aquellos procesos que cursan con una disminución en la producción del componente acuoso lagrimal, tal y como ocurre en las pacientes con un trastorno hormonal en la producción de estrógenos, progestágenos y andrógenos, como sucede en el período peri y posmenopáusico donde hay un pico de incidencia en la aparición de ojo seco. Según los distintos estudios realizados la testosterona previene la aparición de ojo seco.

Otra de las causas de aparición de ojo seco es la toma de fármacos como diuréticos, betabloqueantes, antidepresivos, ansiolíticos o antihipertensivos, entre los más frecuentes.

Múltiples factores externos, como los climáticos de temperatura y humedad, también pueden favorecer la aparición de síntomas en pacientes afectados de ojo seco, los cuales refieren un empeoramiento de la sintomatología al final del día, y después de esfuerzos visuales prolongados en actividades como leer, conducir, trabajar con un ordenador o ver la televisión. Este hecho es consecuencia de un aumento de la evaporación del componente acuoso debida a la disminución de la frecuencia de parpadeo. La exploración ocular en los pacientes afectados de ojo seco mediante la aplicación de técnicas especiales, como la tinción con rosa de bengala o con fluoresceína, revela una película lagrimal delgada. Asimismo, existen pruebas para evaluar la cantidad de producción de lágrima como es el test de Schirmer.

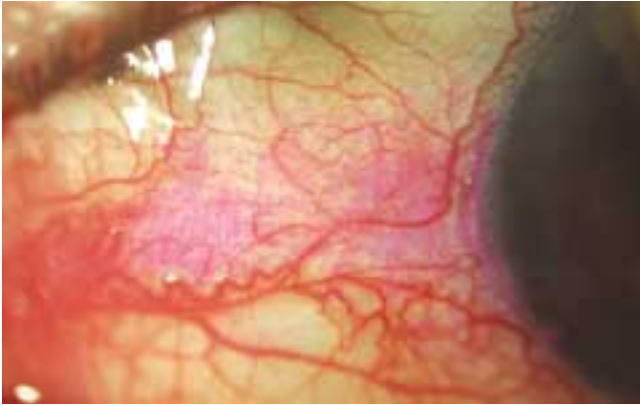
Para realizar un correcto diagnóstico de ojo seco es necesaria una anamnesis completa para enfocar el diagnóstico diferencial y buscar aquellos síntomas que aunque no patognomónicos sí sean indicativos de ojo seco, así como una exploración no sólo ocular, al examinar también aquellos puntos donde pueda manifestarse una enfermedad sistémica que curse con ojo seco. Un punto importante es valorar la existencia de sequedad de otras mucosas, como la mucosa oral o genital, lo cual podría indicar la existencia de una enfermedad sistémica asociada con un síndrome de Sjögren. Tendremos en cuenta también toda la medicación que toma el paciente puesto que ésta puede ser la causa de ojo seco.

### Esquema n.º 3

#### Características del ojo seco

- Ojo rojo, sensación de cuerpo extraño, quemazón
- Empeoramiento al final del día y con esfuerzo visual
- Asociación con múltiples patologías y fármacos
- Mejoría con sustitutivos de lágrima

El tratamiento del ojo seco consistirá en evitar el desencadenante siempre que sea posible o tratar la patología primaria inductora del ojo seco, como puede ser una blefaritis infecciosa. Por otro lado pautaremos un tratamiento sintomático basado en la lubricación de la superficie ocular. Actualmente existen en el mercado varios preparados de “lágrimas artificiales” con o sin preservativos o conservantes destinados a sustituir el déficit de película lagrimal.

**FIGURA 13**

*Tinción conjuntival con rosa de bengala en un ojo seco.*

**FIGURA 14**

*Tinción corneal con rosa de bengala en un ojo seco.*

## QUERATOCONJUNTIVITIS LÍMBICA SUPERIOR

La queratoconjuntivitis límbica superior (QLS) es una patología inflamatoria crónica, bilateral y asimétrica de la conjuntiva tarsal y bulbar superior que ocurre predominantemente en mujeres de mediana edad. Entre el 20-50 % de las pacientes presentan disfunción tiroidea.

Los síntomas asociados son dolor, escozor y sensación de cuerpo extraño, que se pueden agravar por la presencia concomitante de un ojo seco.

Los signos incluyen una reacción papilar superior leve, hiperemia y tinción con rosa de bengala en la conjuntiva bulbar superior.

Otros signos son: engrosamiento límbico superior, queratinización, micropannus y aparición de filamentos en la superficie superior de la córnea en el 30 % de los pacientes.

**Esquema n.º 4****Características clínicas de la QLS**

- Más habitual en mujeres
- Ojo rojo, sensación de cuerpo extraño, fotofobia
- Hiperemia de la conjuntiva bulbar superior
- Micropannus
- Queratopatía filamentosa
- Asociación con disfunción tiroidea

Un cuadro similar aparece en los portadores de lentes de contacto, pero éste revierte al retirarlas.

Si no se presta atención a la superficie superior de la conjuntiva y córnea el diagnóstico puede pasarse por alto.

**FIGURA 15**

*Queratoconjuntivitis límbica superior.*

**SÍNDROME DEL PÁRPADO FLÁCIDO**

El síndrome del párpado flácido, ocasionado por la hiperlaxitud palpebral que provoca su eversión cuando el paciente está dormido, también puede provocar síntomas de irritación por la exposición ocular.

El paciente refiere ojo rojo, sensación de cuerpo extraño y lagrimeo, sobre todo al levantarse. Se observa en pacientes obesos y con más frecuencia si el paciente duerme boca abajo.

## PENFIGOIDE CICATRICIAL

El penfigoide ocular cicatricial es una patología cicatricial crónica, progresiva, bilateral, que afecta piel y mucosas, y cuya etiología presumiblemente es autoinmune. Afecta a pacientes mayores de 60 años, sobre todo mujeres.

La enfermedad comienza con una conjuntivitis crónica recurrente, que se continúa con la presencia de bullas, ulceración y fibrosis subconjuntival.

El penfigoide cicatricial no produce prurito, pero cursa con simbléfaron y vascularización corneal, de igual modo que en los pacientes con QCA. El prurito y los antecedentes de atopia facilitan el diagnóstico de QCA, pero puede ser necesaria la biopsia conjuntival para llegar al diagnóstico.

El eritema multiforme y algunos fármacos (epinefrina, mióticos y antivirales) pueden provocar un cuadro parecido.



**FIGURA 16**

*Fase crónica de penfigoide cicatricial.*

## CONJUNTIVITIS TÓXICO-IRRITATIVAS

Las reacciones tóxicas a los colirios producen habitualmente eritema en los párpados, folicúlos en la conjuntiva y epiteliopatía punteada superficial en la córnea (véase tabla 2). Los fármacos involucrados son los mismos que pueden causar dermatitis de contacto (DCC): atropina, antibióticos (aminoglucósidos), antivirales, epinefrina, pilocarpina y conservantes. Mientras que la DCC comienza incluso 24-72 horas tras el contacto con el antígeno, en la conjuntivitis tóxico-irritativa la sintomatología aparece tan sólo unas horas después del contacto. El uso prolongado del fármaco puede ocasionar cicatrización conjuntival y ojo seco. A veces puede ser difícil de diagnosticar, pero puede ser útil suspender todos los tratamientos durante unos días y después valorar los síntomas y signos.



**FIGURA 17**

*Conjuntivitis tóxico-irritativa por colirio de fenilefrina.*

## OTRAS

Debe descartarse también la insuficiencia acomodativa en pacientes con síntomas crónicos inespecíficos, además de todas las causas descritas en la tabla 1.

## APÉNDICE

**Tabla 3.** Diagnóstico diferencial según la forma de la alergia ocular

1. CAE y CAP – Ojo seco – Blefaritis y conjuntivitis infecciosa – Queratoconjuntivitis vernal – Queratoconjuntivitis atópica – Dermatitis de contacto	4. CPG – QCV – Granuloma piógeno
2. QCV – CAE y CAP – QCA – Tracoma – CPG – Granuloma piógeno	5. Dermatitis de contacto – Dermatitis atópica y QCA – Dermatitis seborreica – Psoriasis – CAE y CAP – CPG – Rosácea – Blefaritis – Dermatitis irritativa – Conjuntivitis infecciosa
3. QCA – QCV – CPG – CAE y CAP – Blefaritis crónica – Penfigoide cicatricial	

## Bibliografía

- Bengoa A, Gutiérrez E, Pérez E. Atlas Urgencias en Oftalmología. Barcelona: Glosa; 2001.
- Berdy GJ, Hedqvist B. Ocular allergic disorders and dry eye disease: associations, diagnostic dilemmas and management. *Acta Ophthalmol Scand* 2000;78:32-7.
- Berdy GJ. Atopic keratoconjunctivitis (AKC). *Acta Ophthalmol Scand Suppl* 1999; (228):7-9.
- Berdy GJ, Abelson MB, Smith LM, George AM. Preservative-free artificial tear preparation. Assessment of corneal epithelial toxic effects. *Arch Ophthalmol* 1992;110: 528-32.
- Bielory L, Bonini S, Bonini S. Allergic eye disorders. *Clin Allergy Immunol* 2002; 16:311-23.
- Bielory L. Allergic and immunologic disorders of the eye. Part II: ocular allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2000 Dec;106(6): 1019-32.
- Bremond-Gignac D. The clinical spectrum of ocular allergy. *Curr Allergy Asthma Rep* 2002 Jul;2(4):321-4.
- Buckley RJ. Allergic eye disease—a clinical challenge. *Clin Exp Allergy* 1998 Dec;28 Suppl. 6:39-43.
- Calonge M. Ocular allergies: association with immune dermatitis. *Acta Ophthalmol Scand Suppl* 2000;(230):69-75.
- Calonge M. Classification of ocular atopic/allergic disorders and conditions: an unsolved problem. *Acta Ophthalmol Scand Suppl* 1999;(228):10-3.
- Collum LM. Vernal keratoconjunctivitis. *Acta Ophthalmol Scand Suppl* 1999; (228):14-6.
- Dinowitz M, Rescigno R, Bielory L. Ocular allergic diseases: differential diagnosis, examination techniques, and testing. *Clin Allergy Immunol* 2000;15:127-50.
- Farris RL. Staged therapy for the dry eye. *CLA* 1991;17:207-15.
- Fonacier L, Luchs J, Udell I. Ocular allergies. *Curr Allergy Asthma Rep* 2001 Jul;1(4): 389-96.
- Fontenla JR, Grau M, Gatell J, Folch J, Pita D. Conjuntivitis alérgica estacional. *JANO* 1-7 Junio 2001. Vol LX n.º 1.391.
- Friedlaender MH. Differentiating conjunctivitis of diverse origins: clinical presentation and differential diagnosis. *Surv Ophthalmol* 1993 Jul-Aug;38 Suppl:105-14.
- Galán A, Valero AL. Guía de alergia ocular. Barcelona: MRA Médica; 2001.
- Grayson M, Arffa RC. Enfermedades de la córnea. Cuarta edición. Harcourt Brace; 1999.
- Hoang-Xuan T, Baudouin C, Creuzot-Garcher C. Inflammatory diseases of the conjunctiva. Georg Thieme Verlag; 2001.
- Honrubia FM. Oftalmología general. Edelvives; 2001.
- Jackson WB. Differentiating conjunctivitis of diverse origins. *Surv Ophthalmol* 1993 Jul-Aug;Supl.38:91-104.
- Katellaris CH. Allergic rhinoconjunctivitis—an overview. *Acta Ophthalmol Scand Suppl* 2000;(230):66-8.
- Katellaris CH. Giant papillary conjunctivitis—a review. *Acta Ophthalmol Scand Suppl* 1999;(228):17-20.
- Lee AJ, Lee J, Saw SM, Gazzard G, Koh D, Widjaja D, Tan DT. Prevalence and risk factors associated with dry eye symptoms: a population based study in Indonesia. *Br J Ophthalmol* 2002;86(12):1347-51.
- Lemp MA. Diagnosis and treatment of tear deficiencies. En: Duane's Clinical Ophthalmol

- mology. Philadelphia, PA: JB Lipincott Co.; 1990;27(1):36-43.
- Montero J. La conjuntivitis alérgica estacional o perenne y la queratoconjuntivitis vernal o primaveral. Actualización clínica y nuevas perspectivas terapéuticas. JANO, Marzo -Abril 1997. N.º 1.205-1.206 y 1.207.
- Patel SJ, Lundy DC. Ocular manifestations of autoimmune disease. *Am Fam Physician* 2002 Sep 15;66(6):991-8.
- Paulsen F, Thale A, Schaudig U. Nasolacrimal ducts and the dry eye. *Ophthalmologie* 2002;99(7):566-74.
- Raizman MB. Últimos avances en alergia ocular. *Focal Points* 1997;1(3).
- Redondo MJ, Olmo A, Herreras JM. Allergic conjunctivitis: clinical types and therapy. *Med Clin (Barc)* 2001 Mar 10;16(9):350-4.
- Secchi AG. Allergic versus pseudoallergic conjunctivitis. *Acta Ophthalmol Scand Suppl* 1999;(228):24-5.
- Sjogren H, Block KJ. Keratoconjunctivitis Sicca and the Sjögren syndrome. *Surv Ophthalmol* 1971;16:145-59.
- Sutphin JE, Chodosh J, Dana MR, et al. External disease and cornea. Basic and clinical science course 2002-2003. American Academy of Ophthalmology. Leo; 2002.
- Suzuki T, Schaumberg DA, Sullivan BD, Liu M, Richards SM, Sullivan RM, Dana MR, Sullivan DA. Do estrogen and progesterone play a role in the dry eye of Sjögren's syndrome? *Ann NY Acad Sci* 2002;966:223-5.
- Watanabe H. Significance of mucin on the ocular surface. *Cornea* 2002;21(2 Suppl. 1):S17-22.
- Zierhut M, Schlote T. Differential diagnosis of allergic ocular disorders. *Acta Ophthalmol Scand Suppl* 1999;(228):26-30.

# TRATAMIENTO DE LA ALERGIA OCULAR



JOAN BARTRA TOMÀS  
ELENA ARRONDO MURILLO  
JOSEP TORRAS SANVICENS

En el tratamiento de la alergia ocular tendremos en cuenta los distintos aspectos etiológicos y fisiopatogénicos tratados en los capítulos anteriores para aplicar el tratamiento idóneo para cada forma clínica de la alergia ocular.

## MEDIDAS AMBIENTALES DE EVITACIÓN A ALERGENOS

Según el resultado del estudio alergológico observamos la implicación de un determinado alergeno en el desarrollo de la alergia ocular, sobre todo en la conjuntivitis alérgica y en la dermatconjuntivitis de contacto debido al alto rendimiento obtenido del protocolo de estudio seguido.

Una vez diagnosticamos el o los alérgenos responsables (puesto que es frecuente la polisensibilización en los pacientes afectados de conjuntivitis alérgica) podremos aplicar las medidas encaminadas a evitar su exposición y en consecuencia la aparición de síntomas sobre todo en aquellas formas clínicas, como la conjuntivitis alérgica y la dermatconjuntivitis, en las que su etiopatogenia depende exclusivamente de un mecanismo de hipersensibilidad mediado por IgE o de hipersensibilidad celular retardada respectivamente.

Según el alergeno implicado, las medidas ambientales de evitación tendrán una mayor eficacia por su mayor facilidad de aplicación.

## MEDIDAS AMBIENTALES DE EVITACIÓN A ÁCAROS

Los ácaros son artrópodos cuyo tamaño es de 0,2 a 0,5 mm, y en cuyo desarrollo son importantes diversos factores como la temperatura, humedad relativa y nutrición. La temperatura óptima para su crecimiento y multiplicación varía entre 23° y 28 °C, mientras que la humedad relativa es en torno al 70 %. La humedad inferior al 45 % resulta un medio hostil para el ácaro. Su alimentación se basa en detritus orgánicos de restos epidérmicos humanos y animales.

Las especies de ácaros son muchísimas, igual que las relacionadas con patología alérgica, pudiéndose agrupar en ácaros mayores y ácaros menores (se aíslan con frecuencia en lugares donde se almacenan alimentos) o de almacén. Algunos alérgenos de los ácaros son proteínas o enzimas proteolíticas segregadas y secretadas que se encuentran en los excrementos de los ácaros.

El grado de exposición alérgica en el hábitat del paciente puede determinarse mediante métodos cuantitativos o cualitativos con los que podemos establecer el factor de riesgo de sensibilización al que está sometido el paciente, evaluar las medidas de desalergenización establecidas y valorar la presencia de alérgenos en diferentes zonas. Se ha establecido que niveles de Der p I (alérgeno mayor de *Dermatophagoides pteronyssinus*, que es uno de los alérgenos de los ácaros más relevantes)  $> 2 \mu\text{g/g}$  de polvo facilitan la sensibilización a dicho ácaro y que niveles superiores a  $10 \mu\text{g/g}$  de polvo son concentraciones de riesgo para el desarrollo de exacerbaciones.

Se puede eliminar o disminuir la exposición alérgica a ácaros modificando o actuando sobre su entorno con métodos físicos o podemos actuar directamente sobre el ácaro y su metabolismo mediante métodos químicos.

### Métodos físicos

- Aspiración de las superficies acarófilas. Algunos estudios señalan que después de dos minutos de aspiración el contenido de ácaros se reduce entre el 5-10 %.
- Métodos de barrera (fundas de colchón y almohada): es muy importante tener en cuenta la porosidad de la funda puesto que determinará su impermeabilidad al paso de ácaros, pero debe permitir el paso del sudor. Es importante que los métodos de barrera no excluyan los métodos de limpieza.
- Eliminación por lavado: las temperaturas superiores a 50 °C destruyen los ácaros aunque algunas fracciones alérgicas precisan una elevación mayor de la

temperatura para desnaturalizarse. Las temperaturas muy bajas también destruyen los ácaros aunque éstas suelen ser impracticables.

- Deshumidificadores: debemos crear un microclima adverso para los ácaros. Una forma de hacerlo es disminuyendo la humedad relativa. Existen varios parámetros de medida del nivel de humedad como es el índice higrométrico.
- Purificadores de aire e ionizadores: son métodos que según los estudios realizados no aportan una mejoría significativa.

### Métodos químicos

- Acaricidas: son sustancias químicas que matan los ácaros por lo que también deben realizarse medidas de aspiración para eliminarlos. Productos químicos acaricidas son: benzilbenzoato, esbiol, piperonil butóxido, ácido benzoico y nitrógeno líquido.
- Desnaturalizantes proteicos: son sustancias químicas que desnaturalizan las proteínas alergénicas como es el ácido tánico.
- Fungicidas: actúan directamente sobre los hongos que contribuyen a la alimentación de los ácaros. Algunos mohos se encuentran con frecuencia en el polvo doméstico. Productos químicos fungicidas son: imidazol, clorofenol al 0,2 % y natamicina al 2,2 %.

La aplicación de las normas de evitación de manera estricta disminuirá la concentración o cantidad de ácaros en el hábitat en el que estamos aunque no totalmente. Dependiendo del umbral de cada paciente para el desarrollo de sintomatología según la cantidad de ácaros, las medidas ambientales de evitación tendrán un mayor o menor rendimiento.

**Tabla I.** Normas ambientales para pacientes sensibilizados a los ácaros

Los pacientes alérgicos a los ácaros del polvo deberán tener en cuenta una serie de normas de limpieza tanto personales como ambientales. Los ácaros del polvo doméstico proliferan a temperaturas de 25 °C y cuando la humedad ambiental es alta (70 al 80 %). Por tanto, son aconsejables los ambientes secos (deshumidificadores) y también los lugares altos, ya que por encima de los 1.000 m sobre el nivel del mar pocos ácaros sobreviven.

En algunos casos, todas estas normas no pueden seguirse de manera exacta, pero deberá poner empeño en ello, puesto que cuanto mejor lo cumpla, mayor y más rápida será la mejoría de sus síntomas. Piense que la medicación no es suficiente para controlar sus síntomas, son necesarias las medidas que detallamos a continuación:

**Normas generales para toda la casa:**

- Evitar todo aquello que pueda acumular polvo
- Fregar, **usar aspirador** y quitar el polvo con trapo húmedo. Limpieza frecuente
- No se recomienda estufas de gas, aumentan la humedad ambiental
- No se aconsejan animales de pelo o pluma
- *Irritantes*: los *sprays*, olores fuertes, humo del tabaco deberían evitarse (por su poder irritante) en presencia del paciente alérgico en general y especialmente en las épocas con sintomatología aguda. Evitar el uso de productos limpieza, excepto los recomendados (si los hubiere) por su médico (caso del *spray* para matar ácaros o acaricida)
- No se debe fumar en la casa de un alérgico

**Normas para el dormitorio:**

- El dormitorio tendrá (siempre que sea posible) una sola cama, si tiene más de una las normas de higiene serán aplicables a todas ellas
- Los colchones y almohadas serán de espuma o de material acrílico (poliuretano) nunca de lana, plumas o miraguano. Debería utilizar **fundas especiales anti-alérgicas** (pregunte a su alergólogo)
- Las sábanas se lavarán una vez por semana
- Las mantas serán acrílicas y se lavarán al empezar la temporada de otoño-invierno y después cada tres o cuatro meses. Si se usa saco de dormir será de tergal o fibra
- Se ventilará la habitación una vez al día; durante la limpieza (en ausencia del enfermo) se cerrarán ventanas y puertas, utilizando el aspirador. La habitación será sólo para dormir
- Sólo se tendrán en la habitación aquellos muebles y objetos que se usen a diario, debe estar poco decorada, evitando cortinas o tapicerías. En ningún caso deben instalarse moquetas

Continúa.

**Tabla I.** (continuación)**SUPRIMIR:**

- Libros que no se utilicen, pósters, muñecos de peluche o paño y juguetes en general
- Se guardarán en bolsas de plástico y fuera de la habitación de dormir todas las ropas que no sean de uso durante la temporada de que se trate. Las mantas no deberán tampoco guardarse en la misma habitación de dormir del paciente alérgico

Caso de poseer una *segunda residencia* deberá seguir las mismas normas, teniendo en cuenta que el hecho de permanecer durante la semana o una temporada cerrada, la cantidad de polvo almacenada es mayor (y con mayor cantidad de ácaros)

- Será preferible llegar por la mañana para poder realizar la limpieza y la ventilación de todas las habitaciones y en especial del dormitorio del paciente alérgico a los ácaros
- Se hará la cama el mismo día de la llegada a la segunda residencia, con sábanas recién lavadas y llevar la almohada; es importante que la ropa que se utilice no haya permanecido mucho tiempo almacenada en el armario

*En el coche* también pueden almacenarse gran cantidad de ácaros. Se recomienda su limpieza frecuente, con aspirador, sobre todo de las rejillas de ventilación/calefacción.



**Tabla 2.** Normas para el empleo del acaricida

Los “**acaricidas**” son unas sustancias capaces de controlar el ciclo biológico de los ácaros. En la actualidad es posible encontrar en nuestro país algunos de estos productos. En el caso de que a Ud. se le haya diagnosticado una alergia a los ácaros, además de hacer un control ambiental exhaustivo puede serle útil utilizar estos productos. Para ello, siga atentamente los pasos siguientes:

- Cierre puertas y abra las ventanas de la habitación
- Saque las fundas de la almohada y del colchón para que queden al descubierto
- Pase el aspirador por ambos lados del colchón, almohadas, colcha, cortinas y otras telas de recubrimientos. No está de más que aproveche para pasar el aspirador por otros objetos (libros, ropas, etc.)
- Si el **acaricida** es de *spray*, pulverícelo a 20 cm de distancia. Aplique la espuma, si el producto que ha elegido está en esta presentación, sobre la superficie que ha de tratar. Hágalo de manera lenta y regular sobre las dos caras e insistiendo sobre las costuras del colchón, almohadas, colcha, cortinas y otras telas de la habitación
- Deje actuar el producto durante unas 3 horas. Después abra las ventanas y pase de nuevo el aspirador por las partes que antes habían sido tratadas con el acaricida, tanto si es en forma de *spray* como de espuma
- Repita la operación a los 2 meses de la primera aplicación y después a intervalos de tres meses. Es importante aplicarlo en todos los cambios de estación, pero preferentemente en las épocas en que los ácaros proliferan más: **primavera** y **otoño**

**RECOMENDACIONES:** el paciente alérgico no debe participar en la operación descrita más arriba y en lo posible deberá realizarse cuando aquél está fuera de su domicilio

- Las sábanas, fundas de almohada y pijamas de fibra sintética que no pueden ser lavados en agua caliente, también es aconsejable tratarlos con el acaricida
- Retire las flores, plantas verdes y acuario durante la aplicación del acaricida, pues el producto puede ser nocivo para plantas y animales
- Evite el contacto con los ojos, los alimentos, menaje de cocina y vajilla
- Consulte con su médico alergólogo si tiene cualquier duda o desea más información

## MEDIDAS AMBIENTALES DE EVITACIÓN A EPITELIOS

Son fácilmente realizables si excluimos el componente sentimental que normalmente acompaña a su aplicación o bien por su relación con una exposición ocupacional. Debemos destacar que no basta con evitar el contacto o la presencia del animal al que estamos sensibilizados sino que el hábitat en el que nos encontramos debe estar libre de restos epidérmicos, pelos u otros restos orgánicos, puesto que éstos también pueden inducir una respuesta alérgica. De este modo, es importante realizar una correcta aspiración así como una profunda limpieza de las superficies que han estado en contacto con el animal implicado.

Existen en el mercado unos productos para aplicar en la superficie de los animales (tanto de perro como de gato) para disminuir su alergenidad; la aplicación de dichos productos no evita la aparición de los síntomas en los pacientes alérgicos puesto que la mayoría de las proteínas responsables de la alergenidad continúan estando presentes.

**Tabla 3.** Normas ambientales para pacientes sensibilizados a epitelios de animales

Los pacientes *alérgicos a los epitelios de animales* no deberán tenerlos en su domicilio; a pesar de ello, a veces resulta imposible evitarlos, por lo que en cualquier caso deberán tenerse en cuenta una serie de recomendaciones:

Recuerde que los animales tanto de ambiente rural como domésticos pueden provocar todo tipo de sintomatología alérgica (asma, rinitis, urticaria). Incluso después de años de convivir con ellos, pueden aparecer las molestias. No siempre es preciso un contacto continuado con los animales para sensibilizarse, existen casos que presentan síntomas después de estar en un lugar donde ha pasado un animal (gato, caballo...)

En algunos casos la reacción alérgica aparece a las 4 a 6 horas después de la exposición. Ud. aprecia que tiene síntomas como estornudos, picor de nariz, ahogo, etc., en una casa en presencia del animal e incluso sin que en aquel momento esté presente. En cualquier caso, debe evitar permanecer mucho tiempo en aquel ambiente. La manera más fácil es alejarlo del lugar donde Ud. está; si por el momento no es posible, mientras lo tenga en casa no permita que entre ni en el dormitorio ni en la sala de estar, lugares donde se supone que Ud. permanece más tiempo

Si tiene que ir a casa de algunas personas que tengan animales a los que Ud. es alérgico, tome ciertas precauciones: control tanto ambiental como farmacológico, es decir, evite el contacto directo con el pelo del animal, respire por la nariz o utilice mascarilla y lávese bien las manos y la cara cuando salga de la casa donde estaba el animal. En cuanto a la medicación, tómela antes de entrar y después de salir de la casa, siguiendo las indicaciones de su médico (y consulte al alergólogo siempre que le sea posible)

Si ha podido sacar el animal de su casa, cuando ya está fuera debe realizar una limpieza a fondo de los lugares donde pueden haberse acumulado residuos del animal como pelos, plumas, caspa, orina, etc. Es aconsejable el uso del aspirador. Debe saber que se calcula que durante 1 a 3 meses pueden quedar restos en suspensión por toda la casa; este tiempo es aproximado y está en relación con las condiciones higiénicas y ambientales de la casa (grado de humedad, ventilación, etc.)

Todos los animales pueden provocar alergia, pero los que más frecuentemente la producen son en nuestro medio: el **gato**, el perro, el caballo, el conejo, los hámsters y algunas aves, entre otros

Debe saber que la sensibilización a los animales aparece con aquellos en los que el contacto es más directo. Acuérdesse de notificar a su médico los distintos tipos de animales con los que Ud. tiene relación

## MEDIDAS AMBIENTALES DE EVITACIÓN A PÓLENES

La aplicación de normas encaminadas a evitar la exposición al polen responsable de la conjuntivitis alérgica tiene un resultado parcial puesto que logramos sólo reducir en parte la exposición a no ser que cambiemos de hábitat y no esté presente el polen en la atmósfera que nos rodea. Este hecho es poco frecuente puesto que el polen es una partícula aerovagante y que según su peso y morfología tendrá una determinada capacidad de aerotransporte influenciada por las condiciones meteorológicas existentes. La concentración de pólenes variará según el ciclo polínico que dependerá de cada planta y de las condiciones meteorológicas previas y durante la estación polínica.

## MEDIDAS AMBIENTALES DE EVITACIÓN A HONGOS

La exposición a esporas fúngicas es constante puesto que la concentración de esporas fúngicas atmosféricas es superior a la concentración de pólenes. La mayoría de las esporas fúngicas tienen también una variación estacional debido a las condiciones atmosféricas, éstas pueden estar presentes en cualquier época del año y además hay especies de hongos de distribución universal. Todos estos hechos hacen que la aplicación de las normas ambientales tengan un resultado relativo, teniendo mayor rentabilidad su aplicación en el domicilio puesto que las esporas fúngicas también pueden estar presentes dentro de los domicilios superando las concentraciones de esporas atmosféricas. El sustrato orgánico y unas condiciones de humedad relativa elevada favorecen en general un aumento de la concentración de las esporas fúngicas.

**Tabla 4.** Medidas ambientales en pacientes sensibilizados a esporas fúngicas

Los pacientes alérgicos a la humedad y por tanto a esporas de hongos presentan sus síntomas alérgicos en épocas muy variadas según el agente responsable. Existen dos estaciones preferentes en las que los hongos pueden afectar: el OTOÑO y el INVIERNO (caso de los hongos *Aspergillus* y *Mucor*) y al inicio del VERANO (caso de las especies como *Alternaria* y *Cladosporium*)

Por estar suspendidas en el aire, las esporas se inhalan con facilidad y los síntomas acostumbran a aparecer horas después de la exposición (efecto retardado característico de la alergia a la humedad). Es difícil evitar la inhalación de las esporas por completo, sin embargo, existen ciertas precauciones y recomendaciones que pueden ayudarle a minimizar el contacto con los hongos (esporas) en el exterior de las viviendas y evitar su proliferación en el interior de éstas.

*EN EL EXTERIOR DE LAS VIVIENDAS* la persona alérgica a cualquier tipo de hongo debe evitar:

- Acercarse a vegetación muerta o en estado de descomposición
- Mover montones de hojas caídas en el suelo
- Manipular cualquier tipo de granos o entrar en áreas de almacenamiento de éstos
- Entrar en lugares donde se almacenen alimentos
- Caminar por lugares rurales en tiempo ventoso; especialmente durante la recolección de alguna cosecha o poco tiempo después de ella
- Lugares húmedos, zonas pantanosas y playa. Tener vegetación densa cerca de su vivienda o lugar de trabajo. *Recuerde que en caso de no poder evitar el contacto con los focos de hongos, debe usar una mascarilla protectora*

*EN EL INTERIOR DE LAS VIVIENDAS*, como los hongos requieren una humedad alta para su crecimiento y proliferación, se debe procurar:

- Mantener secos los alrededores de la ducha y el baño incluyendo las toallas y tapetes
- No usar esponjas de baño
- No guardar nunca ropa o zapatos húmedos en un armario o en las zonas de poca ventilación
- Evitar usar algodón de relleno para cojines, mantas y forros de muebles. Evitar usar tapetes y alfombras de algodón o cualquier otra fibra de origen vegetal que no sea sintética
- Evitar cualquier formación de humedad en paredes o ventanas. Usar fungicidas o pinturas antifúngicas en lugares que tengan tendencia a humedecerse o en antiguas manchas de humedad. Vigile las manchas de humedad antiguas y nuevas de detrás de los armarios de la habitación, etc.

Continúa.

**Tabla 4.** (continuación)

- Los alimentos deben permanecer poco tiempo dentro del frigorífico y debe evitarse el uso de bolsas de plástico para recubrir alimentos
- Deshacerse, lo antes posible, de bolsas de basura que contengan restos de alimentos
- Usar deshumificadores en épocas de humedad elevada, pero teniendo mucho cuidado de que no se contaminen con hongos los circuitos del equipo, pues servirían como difusores de esporas, hifas y en general partículas fúngicas por aerosolización
- Instalar una lámpara de calor en los armarios que permanezcan cerrados para disminuir el grado de humedad

*Observe la tierra de las plantas de interior de la casa y el color y localización de las manchas de humedad por si existe crecimiento de hongos y notifíquelo a su médico. Estos datos pueden ayudar a identificar los distintos tipos de hongos causantes de su alergia*

Existe un modo más exacto de identificación de los hongos, que es su **cultivo** (recojiendo con una espátula la parte sobresaliente de la mancha). Para ello deberá preguntar a su médico alergólogo si en su caso está indicado realizarlo

## TRATAMIENTO TÓPICO EN ALERGIA OCULAR

### CONSIDERACIONES GENERALES SOBRE EL TRATAMIENTO TÓPICO

La vía tópica es la forma de administración de fármacos utilizada con más frecuencia en patologías oftalmológicas, entre ellas las distintas formas de alergia ocular. Consiste en acceder directamente a la superficie ocular (constituida principalmente por el epitelio cornealconjuntival) mediante soluciones-suspensiones (colirios) o pomadas.

Las principales ventajas de esta vía de administración son el fácil y rápido acceso al lugar de acción, así como el escaso riesgo de efectos adversos sistémicos.

El efecto de un fármaco administrado por vía tópica depende de la cantidad de fármaco activo que acceda al lugar de acción, es decir, de su farmacocinética.

Dado que el lugar de acción principal de los fármacos antialérgicos son los mastocitos y otras células del tejido conectivo conjuntival, la lágrima y el epitelio cornealconjuntival son las barreras que encontrará el fármaco para actuar.

Los geles y las pomadas permanecen más tiempo en contacto con la superficie ocular, lo cual determina una mayor absorción. Sin embargo, producen visión borro-

sa y son incompatibles con el uso de lentes de contacto. Las soluciones y suspensiones (colirios) son las formulaciones tópicas más comunes y las gotas de que se componen, al instilarlas en el fondo de saco, se diluyen en la película lagrimal de manera que el exceso de volumen se derrama por el borde palpebral o drenan por las vías excretoras nasolagrimales a través de los puntos lagrimales superior e inferior. Por tanto, normalmente no es necesaria más de una gota, cuyo volumen promedio es de 10 ml, igual que el del fondo de saco conjuntival. No obstante debemos tener en cuenta que la administración de una gota de colirio es capaz de provocar en muchas personas un estímulo de lacrimación reflejo, produciendo un efecto de “lavado” sobre el fármaco, siendo recomendable en estos casos administrar una segunda o tercera gota.

La salud e integridad del epitelio corneconjuntival determina la metabolización y en consecuencia el grado de absorción del fármaco, siendo mayor cuando está inflamado o traumatizado, aunque si penetra más en la córnea (cuando dicho epitelio está lesionado) disminuye su efecto a nivel conjuntival, y también se produce una mayor irritación por parte de los conservantes.

En resumen, el efecto terapéutico de un fármaco administrado por vía tópica depende de múltiples factores como la formulación farmacéutica, la dilución producida por la película lagrimal o la salud del epitelio corneconjuntival, a los que deben añadirse factores de tipo sociosanitarios de los cuales depende el cumplimiento terapéutico y la habilidad técnica por parte del paciente para administrarse el fármaco en el fondo de saco conjuntival.

## FARMACOLOGÍA TÓPICA EN ALERGIA OCULAR

La enfermedad alérgica ocular debe tratarse cuando los síntomas oculares son suficientemente importantes como para interferir con la calidad de vida del paciente. La vía tópica ha demostrado un mayor y más rápido control de los signos y síntomas alérgicos respecto a la medicación sistémica (vía oral) tomada aisladamente. Están disponibles varios principios activos farmacológicos para el tratamiento, y en menor grado profilaxis, de la alergia ocular. Se agrupan según su actividad farmacológica principal en vasoconstrictores, antihistamínicos, estabilizadores de membrana mastocitaria y antiinflamatorios, como se expone a continuación (tabla 5). La elección de unos u otros dependerá de la forma clínica, del uso de lentes de contacto y de la dosificación, siendo esto último un factor determinante del cumplimiento terapéutico.

**Tabla 5.** Fármacos usados por vía tópica (colirios) con sus mecanismos de acción más conocidos, efectos secundarios oculares importantes y nombres comerciales en el mercado español

EFECTO FARMACOLÓGICO						
	Anti-H <sub>1</sub>	Estabilizador de los mastocitos	Bloqueador de los eosinófilos	Efecto antiinflamatorio	Efectos secundarios oculares (catarata, glaucoma)	Comercialización en España <sup>TM</sup>
<b>ANTIALÉRGICOS</b>						
Levocabastina	Sí	No	No	No	No	Bilina <sup>®</sup> , Livocab <sup>®</sup>
Emedastina	Sí	No	No	No	No	Emadine <sup>®</sup>
Azelastina	Sí	No	No	Sí	No	Afluon <sup>®</sup> , Corifina <sup>®</sup>
Ketotifeno	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Zaditén <sup>®</sup>
Olopatadina	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Opatanol <sup>®</sup>
Cromoglicato	No	Sí	No	No	No	Cusicrom <sup>®</sup> , Cromofofol <sup>®</sup>
Nedocromilo	No	Sí	?	?	No	Tilavist <sup>®</sup>
Lodoxamida	No	Sí	Sí	No	No	Alomide <sup>®</sup>
Ác. espaglumico	No	Sí	No	Sí	No	Naaxia <sup>®</sup>
<b>VASOCONSTRICTORES</b>						
Fenilefrina	No	No	No	No	Sí	Visadron <sup>®</sup> , Vistafrin <sup>®</sup>
Nafazolina	No	No	No	No	No	Zolina <sup>®</sup>
Tetrazolina	No	No	No	No	Sí	Vispring <sup>®</sup>
Oximetazolina	No	No	No	No	Sí	Alerfrin <sup>®</sup>

Continúa.



Tabla 5. (continuación)

EFECTO FARMACOLÓGICO						
	Anti-H <sub>1</sub>	Estabilizador de los mastocitos	Bloqueador de los eosinófilos	Efecto antiinflamatorio	Efectos secundarios oculares (catarata, glaucoma)	Comercialización en España™
<b>AINE</b>						
Diclofenac	No	No	No	Sí	No	Dicl. Lepori®, Voltarén®
Flurbiprofeno	No	No	No	Sí	No	Ocuflur®
Ketorolac	No	No	No	Sí	No	Acular®
Pranoprofeno	No	No	No	Sí	No	Oftalar®
<b>CORTICOSTEROIDES</b>						
Fluorometolona	No	No	No	Sí	Menos	FML®
Dexametasona	No	No	No	Sí	Sí	Colircusi dexa®, Maxidex®
Prednisona	No	No	No	Sí	Sí	Pred-forte®
Rimexolona	No	No	No	Sí	Menos	No
Loteprednol	No	No	No	Sí	Menos	No

Es decir, a menor número de administraciones diarias, mayor será el cumplimiento terapéutico por parte del paciente.

El primer escalón de la conducta terapéutica consistirá en la evitación de la exposición ocular al alérgeno. Esto es especialmente importante en aquellos casos de hipersensibilidad tardía a productos cosméticos faciales o colirios oftalmológicos (vehículo, conservante, principio activo). Por ejemplo, es frecuente que ocurra con fármacos antiglaucomatosos que se utilizan de manera crónica. El tratamiento de elección es la suspensión del colirio causante.

De todas formas, dado que la mayoría de alérgenos son medioambientales, la evitación no es posible o es muy difícil. En este caso, la primera medida terapéutica que debe realizarse es la sintomática, mediante la aplicación de compresas frías, instilación de lágrimas artificiales o suero fisiológico frío con la finalidad de diluir y arrastrar los diferentes alérgenos.

Desgraciadamente estas medidas no son suficientes en muchos casos, por lo que es necesario pasar a un tratamiento farmacológico, el cual puede ser más inespecífico o sintomático si utilizamos vasoconstrictores o antiinflamatorios, o más fisiopatológico si utilizamos otros principios activos que interfieren en el proceso alérgico en distintos puntos y que se han desarrollado a partir de un mayor conocimiento a nivel celular y bioquímico de éste. Algunos de estos fármacos actúan al mismo tiempo por distintos mecanismos, no siempre aclarados totalmente. Bielory los clasifica como fármacos de doble o múltiple acción.

### Vasoconstrictores

Son los primeros agentes tópicos, solos o en combinación con antihistamínicos, usados para el tratamiento de la conjuntivitis alérgica.

Reducen el enrojecimiento ocular y el edema palpebral al provocar una vasoconstricción sanguínea y por tanto su acción es puramente sintomática.

El mecanismo de acción consiste en estimular los receptores alfaadrenérgicos localizados en los vasos sanguíneos pero también en otras estructuras oculares como por ejemplo en el iris.

El efecto descongestivo, en el caso de la tetrahidrozolina al 0,05% y nafazolina al 0,02%, dura unas ocho horas en las primeras aplicaciones aunque se va reduciendo a menos de 6 horas con el paso de los días de utilización.

Los efectos colaterales más frecuentes son la sensación de quemazón que producen al instilarlos, la reducción del efecto con la repetición de las aplicaciones e

incluso pueden producir un mayor enrojecimiento tras finalizar su acción (efecto rebote). También pueden producir mayor o menor grado de midriasis (más en niños y en pacientes con iris claros) por lo que están contraindicados en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado o predisposición a presentarlo (es decir, cuando la cámara anterior del ojo es estrecha). Incluso se han descrito conjuntivitis alérgicas por hipersensibilidad tardía al fármaco, con utilizaciones prolongadas de agentes vasoconstrictores. Por ello se aconseja utilizarlos de 3 a 4 veces al día y no más de diez días.

### Antihistamínicos

La histamina es el principal mediador de las reacciones alérgicas. Se sabe que es capaz de estimular distintos tipos de receptores, entre ellos los H<sub>1</sub> situados en las terminaciones nerviosas y responsables de la sensación pruriginosa tan característica. Los receptores H<sub>2</sub> situados en la pared vascular participan en el eritema y edema que acompañan a las reacciones alérgicas.

También se sabe que la histamina participa de alguna manera en la regulación de la síntesis y liberación de citocinas proinflamatorias, como por ejemplo las interleucinas 6 (IL-6) y 8 (IL-8) por parte de las células endoteliales vasculares, células epiteliales bronquiales o células epiteliales conjuntivales humanas estudiadas *in vitro*.

Los fármacos antihistamínicos son aquellos que ejercen un bloqueo competitivo de los receptores de la histamina, el cual será de mayor o menor intensidad dependiendo de su concentración y su afinidad por éstos.

Se usan desde hace años para el tratamiento de las manifestaciones alérgicas. Inicialmente se introdujeron los principios activos utilizados por vía sistémica y posteriormente se formularon por distintas vías tópicas, entre ellas la ocular.

Los antihistamínicos tópicos oculares de primera generación más conocidos son la antazolina al 0,05 % y la feniramina. Se administran asociados a vasoconstrictores para ser más efectivos en el manejo de las conjuntivitis alérgicas.

Aunque su afinidad por los receptores H<sub>1</sub> es incluso superior a fármacos de segunda generación como la levocabastina, no inhiben la secreción de IL-6 e IL-8 ni reducen el consumo intracelular de fosfatidilinositol (estimulado por la histamina) en células epiteliales de conjuntiva humana cultivada *in vitro*, de lo que se deduce que poseen un efecto antipruriginoso pero un casi nulo efecto “antiinflamatorio-antialérgico”.

La **levocabastina** es el primer antihistamínico tópico de segunda generación introducido en el mercado, con una presentación en colirio y otra en forma de *spray* nasal. Supuso un salto cualitativo en el tratamiento de las rinoconjuntivitis alérgicas.

Se trata de un antagonista selectivo de los receptores H<sub>1</sub> pero con efectos sobre los vasos sanguíneos, mostrando una eficacia superior en el control de signos y síntomas con una simple aplicación que el conseguido por el cromoglicato sódico al 4% (el colirio antialérgico más utilizado en estos momentos) aplicado 4 veces al día durante 2 semanas tras provocación conjuntival con alérgeno.

También ha demostrado una eficacia superior a la antazolina/nafazolina (combinación antihistamínico-vasoconstrictor) además de requerir un menor número de aplicaciones al día. El único efecto secundario descrito con levocabastina es un ligero escozor tras su instilación.

La **emedastina** es el antagonista H<sub>1</sub> selectivo más potente ya que posee una afinidad por el receptor superior al resto. De todas maneras, clínicamente ha demostrado un espectro de acción similar a la levocabastina aunque con unos valores de eficacia tras provocación conjuntival ligeramente superiores. Ambos colirios se administran cada 12 horas y presentan una buena tolerancia tras varias semanas de tratamiento.

La **azelastina** es un antihistamínico selectivo H<sub>1</sub> de segunda generación inicialmente introducido para el tratamiento sintomático de la rinitis alérgica. En el mercado español lo encontramos en forma de colirio oftalmológico y en forma de *spray* nasal. El inicio de acción es rápido y la duración de sus efectos se mantiene más de 8 horas lo que permite administrarlo dos veces al día.

Recientemente se le han atribuido propiedades antialérgicas profilácticas e incluso antiinflamatorias debido a un gran número de mecanismos de acción: inhibición de la liberación de histamina por parte de mastocitos de ratón, inhibición de la síntesis de leucotrienos, inhibición de la síntesis de superóxido por parte de neutrófilos y eosinófilos, disminución de la expresión de las moléculas de adhesión intercelular (ICAM-1) en la conjuntiva humana, etc.

### **Estabilizadores de los mastocitos**

El **cromoglicato sódico** es el fármaco de referencia en este grupo puesto que su eficacia y seguridad está avalada por los años de experiencia clínica de que dispone.

Durante muchos años ha sido el único fármaco tópico disponible con un mecanismo de acción propiamente antialérgico y no sólo sintomático.

Todavía hoy se desconoce con exactitud su mecanismo de acción, aunque se cree que interferiría en la síntesis citoplasmática de los nucleótidos trifosfato (GTP, ATP) inhibiendo la desgranulación de los mastocitos estimulados. Su efecto depende de la concentración y requiere semanas para que ejerza un efecto preventivo sobre los signos y síntomas de la alergia ocular. Su dosificación habitual es de una aplicación de colirio al 4 % cuatro veces al día durante 2 o 3 semanas. Inicialmente se aprobó como tratamiento coadyuvante de otros antiinflamatorios en las formas clínicas más graves (conjuntivitis papilar gigante, queratoconjuntivitis atópica y vernal) pero se ha usado ampliamente en el tratamiento profiláctico de las conjuntivitis alérgicas estacionales y perennes. En este tipo de conjuntivitis existen ensayos clínicos que demuestran una eficacia no significativamente superior al placebo.

El **nedocromilo** es un estabilizador de membrana mastocítica con el mismo perfil de seguridad que el cromoglicato pero con una mayor potencia, lo que permite una dosificación de sólo dos veces al día. Se ha descrito escozor y mal sabor de boca tras su aplicación.

Recientemente se han descubierto otros mecanismos de acción como la disminución de la concentración en lágrima de histamina y prostaglandina  $PGD_2$  tras provocación conjuntival con alérgeno e incluso de antagonizar con los receptores  $H_1$  (efecto antihistamínico). Algunos ensayos clínicos han demostrado una eficacia del nedocromilo superior al placebo y al cromoglicato en lo que se refiere al control de los signos y síntomas de la conjuntivitis alérgica estacional y de la queratoconjuntivitis vernal. También ha demostrado una eficacia similar a la levocabastina en cuanto a rapidez de acción.

La **lodoxamida** es un estabilizador mastocitario con una potencia 2.500 veces superior al cromoglicato sódico. Su efecto no es inmediato y su dosificación recomendable es de 3 veces al día. Tras una semana de tratamiento ha demostrado reducir la cantidad de neutrófilos y eosinófilos así como de triptasa (producto específico de los mastocitos) en lágrima, tras provocación conjuntival, aunque no mejoró la hiperemia ni el edema pero sí el prurito. La lodoxamida al 0,1 % ha demostrado reducir la producción de leucotrienos  $LTB_4$  y  $LTC_4$  en lágrima tras un mes de tratamiento y tener una eficacia superior al cromoglicato en las formas clínicas con afectación corneal (vernal y atópica).

El **NAAGA** (*N-acetyl-aspartyl glutamic acid*) se ha comercializado al 6 % con una acción principal de estabilizador de membrana mastocitaria pero además se le atribuyen otros mecanismos de acción que lo hacen más útil en las fases agudas de la reacción alérgica, como la inhibición de la síntesis de leucotrienos así como el bloqueo de la activación del complemento.

Clínicamente se ha mostrado superior al cromoglicato pero inferior a la lodoxamida. En modelo animal, el NAAGA ha sido superior al cromoglicato y a la lodoxamida en la recuperación de la permeabilidad vascular.

### **Fármacos con declarada doble o múltiple acción**

Como hemos comentado anteriormente, otros fármacos como el nedocromilo o la azelastina podrían incluirse en este grupo pero comentaremos sólo aquellos principios activos que desde su introducción en el campo de la oftalmología han presentado una doble o múltiple acción.

El **ketotifeno** es un antihistamínico  $H_1$  usado inicialmente por vía oral para el tratamiento profiláctico del asma bronquial y otras manifestaciones de la enfermedad atópica aunque no para su tratamiento en fase aguda. Administrado por vía sistémica tiene efectos sedativos sobre el sistema nervioso central.

Es conocida su acción de estabilizador de los mastocitos e inhibidor de la liberación de mediadores de la inflamación, entre los cuales se hallan los leucotrienos. El efecto inhibitor de la liberación de histamina por parte de los mastocitos tiene un comportamiento bifásico, igual que ocurre con otros antihistamínicos (es decir, inhibición a bajas concentraciones y liberación precipitada a mayor concentración). Se sabe que este efecto no es consecuencia de una interacción con los receptores  $H_1$  sino de su interacción con las membranas celulares dada su lipofilia. Experimentalmente se ha comprobado el cambio de tensión superficial provocado en las membranas celulares de eritrocitos y la hemólisis resultante de la exposición a concentraciones crecientes.

Dado su potente antagonismo con los receptores de la histamina  $H_1$ , ha demostrado una mejora (de moderada a marcada) en los síntomas y signos de la conjuntivitis alérgica, con un inicio y duración del efecto del todo comparable a otros antihistamínicos de segunda generación como la levocabastina y la emedastina.

A nivel tópico ocular produce un ligero escozor en algunos pacientes tras su aplicación y su dosificación es de dos veces al día. Es el único antialérgico ocular que está

disponible en presentación monodosis sin conservantes. Ello permite que no esté contraindicado en portadores de lentes de contacto.

La **olopatadina** posee también un doble mecanismo de acción al presentar un antagonismo selectivo de los receptores  $H_1$  además de estabilizador de los mastocitos. Produce una inhibición de la secreción de distintas citocinas diez veces superior a lo esperado por su afinidad a los receptores  $H_1$ . El efecto estabilizador mastocitario no se comporta de una manera bifásica citotóxica como hemos comentado en el caso del ketotifeno, sino que su efecto inhibitorio de la liberación de histamina se mantiene a concentraciones altas del fármaco.

En un estudio clínico comparativo con ketotifeno, la olopatadina administrada tópicamente no produjo intolerancia local alguna, y consiguió una mejoría de síntomas en un número de pacientes superior en distintos intervalos de tiempo durante dos semanas de tratamiento.

Se administra dos veces al día y no está disponible en monodosis sin conservantes. Sin embargo, se ha usado con éxito en reacciones alérgicas por lente de contacto sin interrumpir su uso. Se ha demostrado escasa retención del principio activo por parte de lentes de contacto blandas así como un rápido lavado, pero no sucede lo mismo con su conservante (cloruro de benzalconio).

### **Antiinflamatorios no esteroideos (AINE)**

Son fármacos que inhiben la ciclooxigenasa y por tanto la formación de prostaglandinas (PG) y tromboxanos (TX) a partir del ácido araquidónico. Las prostaglandinas desempeñan un papel importante en la aparición de inflamación, dolor y prurito. Por tanto, a los AINE se les atribuye un efecto antiinflamatorio, analgésico y anti-pruriginoso.

Los principios activos comercializados por vía tópica son flurbiprofeno, pranoprofeno, diclofenac y ketorolac. La mayor parte de estudios se han realizado con los dos últimos. Su eficacia en el tratamiento de las conjuntivitis alérgicas se ha comparado con la de los antihistamínicos de segunda generación. El ketorolac instilado cuatro veces al día durante 6 semanas fue ligeramente superior a la levocabastina en el control de signos y síntomas alérgicos. Comparado el ketorolac con la olopatadina, los pacientes toleraron mejor el segundo fármaco. Su efecto analgésico podría ser beneficioso en el tratamiento de complicaciones corneales de la alergia ocular como en el caso de la queratoconjuntivitis vernal o atópica.

El uso t3pico de los AINE se ha relacionado con escozor tras la instilaci3n y tambi3n con epitelio patia punteada superficial (tras aplicaci3n prolongada) y mala tolerancia por parte de los pacientes.

La utilizaci3n de nuevos veh3culos en su formulaci3n t3pica, como el caso de ciclodextrina  $\alpha$  con el diclofenac, puede aumentar su penetraci3n en los tejidos oculares y disminuir su toxicidad.

Administrados por v3a t3pica no tienen los efectos adversos de los glucocorticoides y tampoco los efectos adversos sist3micos de los administrados por otras v3as (principalmente 3lcera gastroduodenal). De todas maneras se ha descrito un caso de crisis asm3tica tras la administraci3n t3pica de ketorolac. No deber3an administrarse a pacientes con la triada de antecedentes de asma, p3lipos nasales e hipersensibilidad al 3cido acetilsalic3lico.

### Corticoesteroides

Administrados por v3a t3pica son el antiinflamatorio m3s potente del que se dispone. De menor a mayor potencia, entre los corticoesteroides comercializados en forma de colirio estar3an la medroxiprogesterona, fluorometolona, dexametasona y prednisolona, principalmente.

Su mecanismo de acci3n es complejo, interfirieren la s3ntesis proteica intracelular, y provocan, entre otros efectos, un bloqueo de la fosfolipasa  $A_2$ , responsable de la formaci3n de 3cido araquid3nico y todos sus derivados: prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos. Interfieren tambi3n en la producci3n de citocinas y por tanto en la migraci3n de c3lulas inflamatorias.

Sus efectos adversos a nivel ocular son bien conocidos dada la larga experiencia de utilizaci3n. Pueden enmascarar infecciones oculares, especialmente v3ricas, retrasar la cicatrizaci3n, aumentar la presi3n intraocular y provocar cataratas. Estos efectos adversos suelen ser mayores cuanto m3s potente es el corticoesteroide y m3s prolongado es el tratamiento.

De todas maneras, dado su amplio espectro antiinflamatorio al controlar todo tipo de fen3menos de hipersensibilidad, se reserva su uso para los casos m3s graves de la enfermedad al3rgica, especialmente aquellos con afectaci3n de la c3rnea, como la queratoconjuntivitis vernal, queratoconjuntivitis at3pica y la conjuntivitis papilar gigante, as3 como las blefaroconjuntivitis de contacto.

Recientemente se han introducido derivados de la prednisolona que son r3pidamente inactivados cuando entran en contacto con la circulaci3n sangu3nea o pene-



tran en la cámara anterior. Ello implica una menor propensión a aumentar la presión intraocular y a provocar catarata conservando la actividad antiinflamatoria en la superficie. El más conocido es el **loteprednol**, no comercializado en nuestro país, que ha demostrado en estudios aleatorizados que es muy eficaz tanto a concentraciones de **0,5%** para el tratamiento de la conjuntivitis papilar gigante e incluso de la inflamación postoperatoria en cirugía de cataratas, como al **0,2%** en el tratamiento e incluso en la profilaxis de la conjuntivitis alérgica estacional con relativos pocos efectos secundarios, en comparación con la prednisolona.

### Otros tratamientos

En el futuro se introducirán nuevos fármacos tópicos del grupo de los inmunomoduladores, es decir, capaces de controlar una reacción inmunológica, como la que existe en las formas clínicas de la alergia ocular. Uno de estos fármacos puede ser la **ciclosporina A**, que es un antimetabolito fúngico capaz de inhibir la respuesta de los linfocitos T CD4 y de varios mediadores de la inflamación como la interleucina 2 (IL-2). Su uso tópico a nivel experimental animal ha demostrado utilidad en el tratamiento de la queratoconjuntivitis vernal. Su comercialización por vía tópica presenta la dificultad de encontrar un buen vehículo de administración. Dado que es una sustancia lipofílica, el vehículo debe ser oleoso, lo cual ha provocado problemas de intolerancia a nivel ocular (quemazón, lagrimeo, enrojecimiento, etc.).

En este sentido, la utilización de liposomas como vehículo de fármacos administrados tópicamente puede mejorar la penetración a nivel ocular así como su tolerancia, además de disminuir su posología.

A nivel sistémico, la ciclosporina A se ha usado con éxito en casos de queratoconjuntivitis atópica resistentes a prednisona.

El **tracolumis** es un antibiótico macrólido con efectos inmunomoduladores que se ha usado con éxito sistémicamente en el control del rechazo del trasplante de córnea, queratitis, uveítis, etc. Es posible que también se utilice tópicamente en un futuro.

Un área de creciente interés en terapéutica es la utilización de antagonistas de diferentes citocinas como los anti-IgE o anticuerpos anti ICAM-1 (moléculas de adhesión intercelular fundamentales en la reacción inflamatoria conjuntival). Estos últimos se han usado con éxito tópicamente en modelos animales experimentales.

## ANTIHISTAMÍNICOS ORALES

Como se ha expuesto anteriormente en el apartado de tratamiento tópico de la alergia ocular, la vía de elección para la aplicación de un antihistamínico es la vía tópica. Sin embargo, no debemos olvidar que en la mayoría de las ocasiones el proceso oftalmológico alérgico se acompaña de otras manifestaciones atópicas, como puede ser una rinitis o una dermatitis atópica, para las cuales está indicada la administración de un antihistamínico oral el cual también beneficiará al proceso alérgico ocular acompañante. En el presente apartado se estudian los fármacos antihistamínicos actualmente comercializados y cuáles son sus mecanismos de acción.

Como ya se ha descrito, la histamina es uno de los principales mediadores químicos que intervienen en la fisiopatología de las reacciones alérgicas. Se forma mediante la descarboxilación de la histidina y se almacena en gránulos en los mastocitos y basófilos. Su liberación se produce por mecanismos tanto inmunes como no inmunológicos. Tras ser liberada, provoca sus efectos mediante la estimulación de diversos receptores ampliamente distribuidos y que se conocen como receptores  $H_1$ ,  $H_2$  y  $H_3$ .

La estimulación de los receptores  $H_1$  produce múltiples efectos biológicos: contracción del músculo liso en el tracto gastrointestinal y respiratorio, aumento de la permeabilidad vascular, actividad neuroreguladora en el sistema nervioso central (SNC), estimulación de los nervios cutáneos aferentes y de los receptores de la tos. La estimulación de los receptores  $H_2$  afecta principalmente el tracto gastrointestinal incrementando la secreción ácida gástrica. Los receptores  $H_3$  tienen funciones reguladoras en el SNC.

Los antagonistas de los receptores  $H_1$  compiten por éste, previniendo la acción de la histamina. Aunque clásicamente se clasificaron en seis grupos de acuerdo con su estructura química, esta clasificación tiene poco valor para predecir la eficacia y las reacciones adversas de los distintos fármacos. Por dicho motivo se ha preferido la clasificación de los antihistamínicos  $H_1$  según sus propiedades.

## ANTIHISTAMÍNICOS DE PRIMERA GENERACIÓN (CLÁSICOS)

Presentan una rápida absorción, se distribuyen ampliamente por todos los tejidos y atraviesan con relativa facilidad la placenta y la barrera hematoencefálica. Son metabolizados en el hígado por la vía del citocromo P450 mediante un mecanismo de hidro-

xilación y posteriormente se excretan en la orina en forma de metabolitos inactivos en las 24 horas siguientes a su administración.

### Acciones

Los antihistamínicos de primera generación actúan por afinidad con los receptores  $H_1$  sin provocar respuesta hística. Esta unión con el receptor es fácilmente reversible por lo que se precisan dosis elevadas del antihistamínico para poder competir con la histamina.

Muchos antihistamínicos de este grupo pueden bloquear también los receptores colinérgicos muscarínicos, por un mecanismo dosis-dependiente. Esta actividad anticolinérgica es la razón por la que se han utilizado algunos de éstos (difenhidramina, prometacina, buclicina, ciclina y medicina) para el tratamiento de las cinetosis o los vértigos periféricos. También se les ha atribuido efectos anestésicos locales y efectos estabilizadores de la membrana, similares a la quinidina sobre el músculo cardíaco. En algunos casos (prometacina) pueden actuar también bloqueando los receptores alfaadrenérgicos.

### Efectos adversos

Tienen lugar preferentemente en el SNC, pueden ocasionar somnolencia, trastornos de la coordinación, inestabilidad, apatía o problemas de concentración y contribuir a exacerbar los efectos adversos centrales del alcohol y otros agentes depresores como la benzodiazepinas.

Por su actividad anticolinérgica pueden provocar visión borrosa, sequedad de boca y de la mucosa nasal, retención urinaria, impotencia, taquicardia y trastornos gastrointestinales como náuseas, diarreas y epigastralgias, que disminuyen si se administran junto con la comida. A dosis muy altas, en pacientes susceptibles o en niños pueden aparecer excitación, agitación, nerviosismo, insomnio, irritabilidad, temblores y palpitaciones.

Por su acción a través de los receptores serotoninérgicos pueden producir aumento del apetito (especialmente la ciproheptadina).

Otros efectos más raros son las convulsiones en pacientes con lesiones focales en la corteza cerebral. Pueden aparecer también citopenia y anemia hemolítica que suelen remitir tras la supresión del fármaco. Las pomadas con antihistamínicos producen con frecuencia dermatitis de contacto y reacciones de fotosensibilidad, por lo que se desaconseja su uso.

En ocasiones se ha aconsejado el empleo de una dosis única antes de acostarse (para aprovechar el efecto sedante) o la administración repetida (para producir tolerancia a los efectos adversos). Estas prácticas clínicas precisan más estudios para demostrar su eficacia, ya que existen fármacos con vida media larga (clorfeniramina o hidroxizina) y no se produce tolerancia a los efectos sobre el SNC.

## ANTIISTAMÍNICOS H<sub>1</sub> DE SEGUNDA GENERACIÓN

Estos fármacos se caracterizan por una absorción muy buena, alcanzándose la concentración máxima entre media hora y tres horas después de su administración, presentan una vida media larga entre 8 horas y 20 días, lo que permite en general el uso de una sola dosis diaria. Los antihistamínicos H<sub>1</sub> orales de segunda generación comercializados en nuestro país son: ketotifeno, mequitazina, mizolastina, cetirizina, ebastina, loratadina, terfenadina y más recientemente levocetirizina, desloratadina y rupatadina. El volumen de distribución es menor que el de los antihistamínicos clásicos. No cruzan la barrera hematoencefálica y no presentan actividad colinérgica, alfaadrenérgica ni serotoninérgica. Son mejor tolerados y poseen menos efectos secundarios que sus antecesores.

### Efectos adversos

A nivel del SNC, la incidencia de somnolencia y disfunción de éste es similar al placebo y menor que la de los antihistamínicos clásicos. Sin embargo, se ha descrito un aumento de la somnolencia con el ketotifeno y con el empleo a dosis superiores a las recomendadas para los restantes fármacos. Los antihistamínicos de segunda generación no potencian los efectos adversos del alcohol ni de las benzodiazepinas. Algunos de estos fármacos se asocian a descongestionantes como la pseudoefedrina aumentando su efectividad clínica (especialmente en la obstrucción nasal) pero incrementándose la incidencia de efectos adversos como insomnio y síntomas de estimulación del SNC.

En los casos de terfenadina y astemizol se ha descrito alargamiento del segmento QT en el ECG con aparición de arritmias ventriculares potencialmente fatales como la “torsades de pointe”, en niños, sobredosis, tratamientos prolongados o pacientes con cardiopatía o disfunción hepática, así como en pacientes en tratamiento con inhibidores de la función hepática como el ketoconazol, el itraconazol o macrólidos.

La levocetirizina, la desloratadina y la rupatadina son los últimos antihistamínicos recientemente comercializados en nuestro país. La desloratadina es el metabolito activo de la loratadina que en los distintos estudios publicados sobre eficacia y seguridad demuestra una buena respuesta en el tratamiento de la rinococonjuntivitis y un buen perfil de seguridad en las dosis establecidas. La rupatadina combina un efecto antagonista de la histamina así como del factor activador de plaquetas, mediador también de la cascada alérgica en el proceso inflamatorio. Según los distintos estudios realizados también demuestra una buena respuesta en el tratamiento de la rinococonjuntivitis y un buen perfil de seguridad a las dosis establecidas.

**Tabla 6.** Clasificación de los antihistamínicos orales

Grupo químico	Antihistamínicos clásicos	Antihistamínicos de segunda generación
Alquilaminas	Dexclorfeniramina	Acrivastina
Etanolaminas	Difenhidramina Dimenhidrinato Doxilamina Clemastina	
Etilendiaminas	Pirilamina	
Fenotiacinas	Prometazina	Mequitazina
Piperacinas	Hidroxicina	Oxatomida Cetizizina Levoterizina
Piperidinas: derivados de azatadina	Azatadina Ciproheptadina Ketotifeno	Loratadina Desloratadina
Piperidinas: derivados de terfenadina		Terfenadina Fexofenadina Ebastina
Piperidinas: piperidín-benzimidazoles		Astemizol Mizolastina
Otras		Rupatadina

## USO DE ANTIHISTAMÍNICOS DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

Como la mayoría de medicamentos, los antihistamínicos deben prescribirse durante el embarazo únicamente cuando el beneficio es superior al riesgo probable. La patología alérgica puede ocasionar grandes molestias a la madre y por tanto, indirectamente, afectar al feto mediante la disminución de la alimentación o alteración del estado emocional materno.

En general, la clorfeniramina sería el fármaco preferido para utilizar durante el embarazo, siguiendo las recomendaciones del Grupo de Trabajo de Asma y Embarazo. En el caso de los antihistamínicos de segunda generación, a pesar de sus mayores ventajas, se dispone de menos datos sobre su utilización en embarazadas, por lo que en principio debería excluirse su uso durante el período de organogénesis.

Los antihistamínicos se excretan en la leche materna, hecho que debe tenerse en cuenta en pacientes que estén lactando.

## TRATAMIENTO HIPOSENSIBILIZANTE MEDIANTE INMUNOTERAPIA ESPECÍFICA

El tratamiento con inmunoterapia específica con alérgeno va dirigido a aquellos pacientes con un proceso alérgico mediado por IgE subyacente, como es la conjuntivitis alérgica, frente a determinados aeroalérgenos (ácaros, pólenes, epitelios y algunas especies de mohos), y que después de haberles indicado la aplicación de medidas ambientales de evitación continúan presentando síntomas moderados o graves que precisan un tratamiento sintomático, que no siempre logrará su desaparición. Recientemente también se ha comercializado la inmunoterapia para látex puesto que éste es un importante aeroalérgeno ocupacional.

Por lo tanto, la inmunoterapia específica con alérgeno deberá reservarse para aquellos pacientes que cumplan un perfil determinado por las características propias de la patología alérgica (fisiopatogenia y manifestaciones clínicas) que padece, así como por el tipo de alérgeno involucrado siempre y cuando el paciente no presente una contraindicación para su administración, tal y como indican las distintas guías y consensos sobre inmunoterapia específica. El balance de riesgo y beneficio debe considerarse en cada caso. En estas condiciones es cuando realmente tiene una correcta indi-

cación y cabrá esperar una buena respuesta en cuanto a eficacia y tolerancia. Un punto que debe tenerse en cuenta es que la inmunoterapia específica es el único tratamiento, avalado por la Organización Mundial de la Salud, capaz de cambiar el curso natural de la enfermedad alérgica.

El fin de la inmunoterapia es desensibilizar al paciente frente al aeroalergeno responsable de los síntomas alérgicos que presenta, como es la conjuntivitis alérgica, de modo que aunque esté en contacto, o no presente la sintomatología o ésta sea significativamente de menor intensidad.

## ESTANDARIZACIÓN DE LOS ALERGENOS

Una óptima calidad de las vacunas dependerá del correcto procesamiento del alérgeno durante el cual se purifica, se determina su composición exacta y su potencia para obtener una estandarización biológica y cantidad de alérgeno mayor. La respuesta a la inmunoterapia dependerá en gran parte de la calidad del extracto que pautemos.

## MECANISMOS DE ACCIÓN

Los mecanismos por los que actúa son complejos y pueden diferir dependiendo de la ruta de administración. En general, podemos decir que con la inmunoterapia específica se produce una desviación de la respuesta inmunológica Th2 a Th1 con la consiguiente disminución de IgE específica al aeroalergeno frente al que está actuando, un aumento tanto a nivel sistémico como local de CD8+ y una disminución del mecanismo efector para el reclutamiento de células proinflamatorias. Una disminución del número de mastocitos, eosinófilos y basófilos así como una reducción de su activación también se ha comprobado en pacientes polínicos en tratamiento con inmunoterapia específica a los que se realiza una prueba de provocación nasal. Asimismo, estudios recientes también indican la existencia de un mecanismo apoptótico de linfocitos Th2 que está influenciado por la pauta de administración.

Por tanto, la inmunoterapia específica produce múltiples cambios a nivel inmunológico que afectan distintas estirpes celulares, múltiples mediadores químicos de la inflamación y diversas clases de inmunoglobulinas.

## EFICACIA DE LA INMUNOTERAPIA POR VÍA SUBCUTÁNEA

Estudios a doble ciego controlados con placebo demuestran que la inmunoterapia es efectiva para el tratamiento de la rinitis, conjuntivitis y/o asma alérgicas. La eficacia dependerá de la calidad del extracto así como de las dosis administradas y del umbral de respuesta de cada paciente. Bajas dosis son inefectivas mientras que dosis excesivamente elevadas pueden inducir la aparición de reacciones sistémicas importantes. La dosis óptima se define como aquella con la que el paciente consigue un control de sus síntomas y no aparecen efectos adversos inaceptables. La dosis óptima debe ser *a posteriori* la dosis de mantenimiento. El uso de inmunoterapia requiere su manejo por especialistas. La edad a partir de la cual puede administrarse inmunoterapia se ha establecido de manera arbitraria a los 5 años, aunque recientemente se han publicado estudios en los que se demuestra una buena tolerancia a partir de los 3 años de edad. La duración de la administración de inmunoterapia para pacientes que responden correctamente suele ser entre 3 y 5 años aunque dicho criterio puede sufrir variaciones dependiendo de la respuesta individual.

## OTRAS VÍAS DE ADMINISTRACIÓN

Se han desarrollado nuevas vías de administración. De todas ellas, la vía sublingual es la que demuestra una buena eficacia y tolerancia según los estudios publicados hasta la fecha, aunque la dosis por esta vía debe ser mucho mayor que la administrada por vía subcutánea (5 a 20 veces más). La vía intranasal apunta a estos mismos resultados. Sin embargo, la vía oral o la vía bronquial no se recomiendan como vías alternativas a la subcutánea.

La inmunoterapia local ocular sólo se ha evaluado puntualmente en estudios experimentales que no tienen suficiente peso específico para indicar si esta vía en los pacientes afectados de una alergia ocular mediada por IgE es válida.

## CONCLUSIONES

El tratamiento con inmunoterapia específica con alérgeno demuestra ser un tratamiento efectivo y seguro para el control de los síntomas de la alergia ocular siempre y cuando se cumplan unas premisas fundamentales como son los criterios de indicación estipulados por las distintas guías de actuación y consensos.



## Bibliografía

- Abelson MB, Welch DL. An evaluation of onset and duration of action of Patanol, (olopatadine 0.1%) compared to Claritin, (loratadine 10 mg) tablets in acute allergic conjunctivitis in the conjunctival allergen challenge model. *Acta Ophthalmol Scand Suppl* 2000;78:60-3.
- Abelson MB, George MA, Smith LM. Evaluation of 0.05% levocabastine vs. 4% sodium cromolyn in the allergen challenge model. *Ophthalmology* 1995 Feb;102(2): 310-16.
- Abelson MB, Butrus SI, Weston JH, et al. Tolerance and absence of rebound vasodilation following topical ocular decongestant usage. *Ophthalmology* 1984;99: 1364-7.
- Abelson MB, Udell IJ. H<sub>2</sub>-receptors in the human ocular surface. *Arch Ophthalmol* 1981;99(2):302-4.
- Abramson MJ, Puy RM, Weiner JM. Is allergen immunotherapy effective in asthma? A metaanalysis of randomized controlled trials. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151:969-74.
- Affrime M, Gupta S, Banfield C, Cohen A. A pharmacokinetic profile of desloratadine in healthy adults, including elderly. *Clin Pharmacokinetic* 2002;41 Suppl 1:13-9.
- Aguiar AJ. Comparative study of clinical efficacy and tolerance in seasonal allergic conjunctivitis management with 0.1% olopatadine hydrochloride versus 0.05% ketotifen fumarate. *Acta Ophthalmol Scand* 2000;78:52-5.
- Baroody FM, Nacleiro RM. Antiallergic effects of H<sub>1</sub>-receptor antagonists. *Allergy* 2000;Supl. 64:17-27.
- Berdy GJ. The effects of systemic medication on ocular allergic disease. *Acta Ophthalmol Scand* 2000;78:26-31.
- Bielory L. Ocular allergy guidelines: a practical treatment algorithm. *Drugs* 2002; 62(11):1611-34.
- Bielory L, Mongia A. Current Opinion of immunotherapy for ocular allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2002;2(5): 447-52.
- Bielory L. Allergic and immunologic disorders of the eye. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106:1019-32.
- Bonini S, Schiavone M, Bonini S, et al. Efficacy of Iodoxamide eye drops on mast cells and eosinophils after allergen challenge in allergic conjunctivitis. *Ophthalmology* 1997 May;104(5):849-53.
- Bousquet J, Lockey R, Malling HJ. Allergen immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases. A WHO position paper. *J Allergy Clin Immunol* 1998;102:558-62.
- Brehler R, Kutting B, Biel K, Luger T. Positive effects of a fresh air filtration system on hay fever symptoms. *Int Arch Allergy Immunol* 2003;130(1):60-5.
- Brockman H, Graff G, Spellman J, Yanni J. A comparison of the effects of olopatadine and ketotifen on model membranes. *Acta Ophthalmol Scand* 2000;78:10-5.
- Brodsky M. Allergic conjunctivitis and contact lenses: experience with olopatadine hydrochloride 0.1% therapy. *Acta Ophthalmol Scand* 2000;78:56-9.
- Carreira J, Lombardero M, Ventas P. New developments in vitro methods. Quantification of clinically relevant allergens in mass units. *Arb paul ehrlich Inst Bundesamt Sera impstoffe Frank AM* 1994; 87:155-64.
- Creticos P, Lockey R. Immunotherapy practice. Guide to current procedures. Milwaukee (WI): American Academy of

- Allergy, Asthma and Immunology; 1994. p. 1-77.
- Custovic A, Murray CS, Gore RB, Woodcock A. Controlling indoor allergens. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002;88(5):432-41.
- Dassanayake NL, Carey TC, Owen GR. A laboratory model to determine the uptake and release of olopatadine by soft contact lenses. *Acta Ophthalmol Scand* 2000;78:16-7.
- de Blay F, Fourgaut G, Hedelin G, Vervloet D, Michel FB, Godard P, Charpin D, Pauli G. Medical indoor environment counselor (MIEC): role in compliance with advice on mite allergen avoidance and on mite allergen exposure. *Allergy* 2003;58(1):27-33.
- Dell SJ, Shulman DG, Lowry GM, et al. A controlled evaluation of the efficacy and safety of loteprednol etabonate in the prophylactic treatment of seasonal allergic conjunctivitis. *Am J Ophthalmol* 1997 Jun;123(6):791-7.
- Desager JP, Horsmans Y. Pharmacokinetic-pharmacodynamic relationships of H<sub>1</sub>-antihistamines. *Clin Pharmacokinet* 1995; 28(5):419-32.
- Fahy J, Fleming H, Wong H, Liu J, Su J, Reimann J. The effect of an anti-IgE monoclonal antibody on the early and late phase responses to allergen inhalation in asthmatic subjects. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155(6):1828-34.
- Fernández-Caldas E. Dust mite allergens. Mitigation and control. *Curr Allergy Asthma Rep* 2002;2(5):424-31.
- Fountain DW. Pollen and inhalant allergy. *Biologist* 2002;49(1):5-9.
- Friedlaender MH, Harris J, LaVallee N, et al. Evaluation of the onset and duration of effect of azelastine eye drops (0.05%) versus placebo in patients with allergic conjunctivitis using an allergen challenge model. *Ophthalmol* 2000;107(12):2152-7.
- Friedlaender MH, Howes J. A double-masked, placebo-controlled evaluation of the efficacy and safety of loteprednol etabonate in the treatment of giant papillary conjunctivitis. *Am J Ophthalmol* 1997; 123(4):455-64.
- Gore RB, Custovic A. Is allergen avoidance effective? *Clin Exp Allergy* 2002;32(5):662-6.
- Guerra F, Carracedo J, Solana-Lara J, Sánchez-Guijo P, Ramírez R. Th2 lymphocytes from atopic patients treated with immunotherapy undergo rapid apoptosis after culture with specific allergens. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:647-53.
- Schatz M, Petitti D. Antihistamines and pregnancy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997;78(2):157-9.
- Herbort CP, Jauch A, Othenin-Girard P, Tritten JJ, Fsadri M. Diclofenac drops to treat inflammation after cataract surgery. *Acta Ophthalmol Scand* 2000 Aug;78(4): 421-4.
- Horst M, Hejjaoui A, Horst V, Michel FB, Bousquet J. Double-blind, placebo-controlled rush immunotherapy with a standardized *Alternaria* extract. *J Allergy Clin Immunol* 1990;85:460-72.
- Kagi MK, Wutrich B. Different methods of local allergen-specific immunotherapy. *Allergy* 2002;57(5):379-88.
- Karlson AS, Renstrom A, Hedren M, Larsson K. Comparison of four allergen-sampling methods in conventional and allergy prevention classrooms. *Clin Exp Allergy* 2002; 32(12):1776-81.
- Lanier BQ, Gross RD, et al. Olopatadine ophthalmic solution adjunctive to loratadine compared with loratadine alone in patients with active seasonal allergic conjunctivitis symptoms. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001;86:641-8.
- Lanz R, Horak F, Stübner P, et al. Estudio randomizado, doble ciego, de dosis única

- cruzado de eficacia y seguridad entre fumarato de ketotifeno 0.025% y emedastina 0.05%. Bülach (Switzerland): Novartis Ophthalmics; 2001.
- Levetin E, Van de Water P. Environmental contributions to allergic disease. *Curr Allergy Asthma Rep* 2001;1(6):506-14.
- Liccardi G, Custovic A, Cazzola M, Russo M, D'Amato M, D'Amato G. Avoidance of allergens and air pollutants in respiratory allergy. *Allergy* 2000;56(8):705-22.
- Machida H, Nakagami T, Watanabe I. Local ocular immunotherapy for experimental allergic conjunctivitis. *Jpn J Ophthalmol* 2000;44(6):634-8.
- Merlos M, Giral M, Balsa D, Ferrando R, Queralt M, Puigdemont A, García-Rafanell J, Forn J. Rupatadine, a new potent, orally active dual antagonist of histamine and platelet-activating factor (PAF). *J Pharmacol Exp Ther* 1997;280(1):114-21.
- Nelson HS, Ikle D, Buchmeier A. Studies of allergen extract stability: the effects of dilution and mixing. *J Allergy Clin Immunol* 1996;98:382-8.
- Netland PA, Leahy C, Krenzer KL. Emedastine ophthalmic solution 0.05% versus levocabastine ophthalmic suspension 0.05% in the treatment of allergic conjunctivitis using the conjunctiva allergen challenge model. *Am J Ophthalmol* 2000 Dec;130(6):717-23.
- Nicklas R, Bernstein I, Blessing-Moore J, Fireman S, Gutman AA, Lee R. Practice parameters for allergen immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 1996 Dec;98(6 Pt 1):1001-11.
- Noon L. Prophylactic inoculation against hay fever. *Lancet* 1911;1:1572-3.
- Pajno GB, Morabito L, Barberio L, Parmiani S. Clinical and immunologic effects of long-term sublingual immunotherapy in asthmatic children sensitized to mites: a double-blind, placebo-controlled study. *Allergy* 2000;55(9):842-9.
- Peroni DG, Piacentini GL, Costella S, Pirotbelli A, Bodini A, Loiacono A, Aralla R, Boner AL. Mite avoidance can reduce air trapping and airway inflammation in allergic asthmatic children. *Clin Exp Allergy* 2002;32(6):850-5.
- Saglani S, McKenzie SA. Environmental factors relevant to difficult asthma. *Paediatr Respir Rev* 2002;3(3):248-54.
- Sahai A, Villeneuve JP. Terfenadine-induced cholestatic hepatitis. *Lancet* 1996;348:552-3.
- Salva P, Costa J, Andreu D, Notivol R, Martínez M. Tolerability and safety of 0.1% diclofenac plus 0.3% tobramycin fixed-dose ophthalmic solution: a randomized, comparative, controlled study in healthy volunteers. *Methods Find Exp Clin Pharmacol* 1999 Apr;21(3):203-8.
- Shulman DG, Lothringer LL, Rubin JM. A randomized, double masked, placebo-controlled parallel study of loteprednol etabonate 0.2% in patients with seasonal allergic conjunctivitis. *Ophthalmology* 1999 Feb;106(2):362-9.
- Simons FE. Comparative pharmacology of H<sub>1</sub> antihistamines: clinical relevance. *Am J Med* 2002;16;113 Suppl 9A:38S-46S.
- Simons FE. H<sub>1</sub>- Receptor Antagonists. Comparative Tolerability and Safety. *Drug Safety* 1994;10(5):350-80.
- Simons FE, Simons KJ. The pharmacology and use of H<sub>1</sub>-receptor-antagonist drugs. *N Engl J Med* 1994;330:1663-70.
- Sitenga GL, Ing EB, Van Dellen RG, et al. Asthma caused by topical application of ketorolac. *Ophthalmology* 1996;103:890-2.
- Smith SJ. Cardiovascular toxicity of antihistamines. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1994;111:348-54.

- Sorkin EM, Ward A. Ocular sodium cromoglycate: an overview of its therapeutic efficacy in allergic eye disease. *Drugs* 1986;31(2):131-48.
- Stahl JL, Cook EB, Graziano FM, Barney NP. Human conjunctival Mast Cells. *Arch Ophthalmol* 1999 Apr;117(4):493-7.
- Trzeciakowski JP, Mendelsohn N, Levi R. Antihistamínicos. En: Middleton E, Reed CE, Ellis EF, Adkinson NF, Yunginger JW, editores. *Alergia: principios y práctica*. Tomo I. Barcelona: Salvat Editores; 1997. p. 670-91.
- Verin P, Easty DL, Secchi A, et al. Clinical evaluation of twice daily emedastine 0.05% eye drops in patients with allergic conjunctivitis. *Am J Ophthalmol* 2001 Jun; 131(6):691-8.
- Verin P. Treating severe eye allergy. *Clin Exp Allergy* 1998;28 Supl. 6:44-8.
- Yanni JM, Weimer LK, Sharif NA, et al. Inhibition of histamine-induced human conjunctival epithelial cell responses by ocular allergy drugs. *Arch Ophthalmol* 1999May;117(5):643-7.